

Aus dem Physiologischen Institut des F. B. 04
und der Sportphysiologischen Abteilung des
F. B. 26
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Über die Pathophysiologie des
Atmungsstillstandes
- Eine Literaturanalyse -

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde des
Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität
in Mainz
dem Fachbereich Medizin
vorgelegt

von Andreas Wachtel
aus Alsfeld

Mainz, 1986

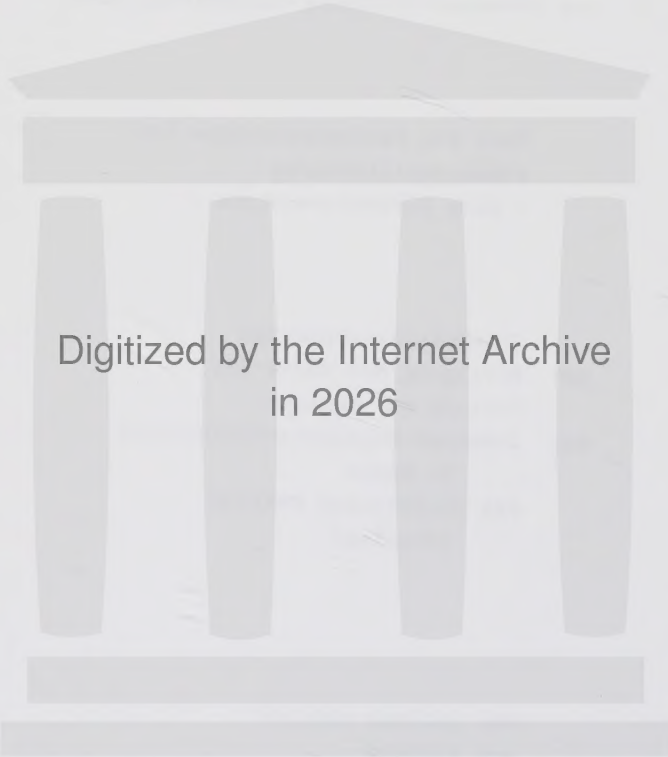
Aus dem Physiologischen Institut des F. B. 04
und der Sportphysiologischen Abteilung des
F. B. 26
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Über die Pathophysiologie des
Atmungsstillstandes
- Eine Literaturanalyse -

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde des
Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität
in Mainz
dem Fachbereich Medizin
vorgelegt

von Andreas Wachtel
aus Alsfeld

Mainz, 1986



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Dekan: Professor Dr. med. J. Michaelis

1. Gutachter: Professor Dr. med. H.-V. Ulmer

2. Gutachter: Professor Dr. med. W. Dick

Tag der Promotion: 14.10.1986

GLIEDERUNG

Seite....

1. Einleitung	4
2. Praktikumsversuch zum Rahmenthema	5
2.1. Zielsetzung	5
2.2. Versuchsvorbereitung	5
2.3. Versuchsdurchführung	7
2.4. Versuchsbeobachtungen	7
2.4.1. Herzfrequenz und Herzrhythmus	7
2.4.2. Herzgröße	8
2.4.3. Spontane Thorax- und Zwerchfell-Atmungsexkursionen	8
2.4.4. Darmperistaltik	9
2.5. Graphische Darstellung der Beobachtungen	9
2.6. Erklärungen zu den Beobachtungen	12
2.6.1. Herzfrequenz und Herzrhythmus	12
2.6.2. Herzgröße	13
2.6.3. Atmungsreaktionen	14
2.6.4. Darmperistaltik	15
3. Spezielle Zielsetzung	15
4. Methodik des Quellenstudiums	18
5. Ergebnis des Quellenstudiums	24
5.1. Ergebnis der Sachwortregisterdurchsicht	24
5.2. Ergebnis des Lehrbuchstudiums	29
5.3. Auswirkungen eines Atmungsstillstandes auf den Gesamtorganismus	33
5.4. Ergebnisse aus Atmungsstillstandsversuchen	36
5.4.1. Einteilung der Atmungsstillstandsversuche	36
5.4.2. Blutgas- und pH-Veränderungen bei Unterbrechung der Atmung	38
5.4.3. Veränderungen von Herzfrequenz und Herzrhythmus	47

5.4.3.1.	Herzfrequenzerhöhung	47
5.4.3.2.	Herzfrequenzabfall und AV-Überleitungsstörungen	50
5.4.3.3.	Herzfrequenzanstieg während pulmonaler Reanimation	60
5.4.4.	Herzinsuffizienz und Herzdilatation	63
5.4.5.	Atmungsreaktionen	66
5.5.	Ergebnisse aus Hypoxie- und Hyperkapnieversuchen	71
5.5.1.	Herzfrequenzveränderungen	73
5.5.1.1.	Hypoxie	73
5.5.1.2.	Hyperkapnie	76
5.5.1.3.	Hypoxie in Kombination mit Hyperkapnie	78
5.5.2.	Atmungsreaktionen	81
5.5.2.1.	Hypoxie	81
5.5.2.2.	Hyperkapnie	82
5.5.2.3.	Hypoxie in Kombination mit Hyperkapnie	83
5.6.	Tabellarische Zusammenfassung	85
6.	Diskussion	91
6.1.	Diskussion zu den Ergebnissen der Lehrbuchanalyse	91
6.2.	Diskussion zu den Ergebnissen der Primärliteraturanalyse	94
6.2.1.	Auswirkungen des Atmungsstillstandes auf den Gesamtorganismus	94
6.2.2.	Blutgas- und pH-Wert-Veränderungen während eines Atmungsstillstandes	94
6.2.3.	Veränderungen von Herzfrequenz und Herzrhythmus	96
6.2.4.	Veränderungen der Herzgröße	104
6.2.5.	Atmungsreaktionen	105
6.3.	Beurteilung der im Mainzer Physiologie-Praktikum gemachten Beobachtungen und Interpretationen	107
7.	Zusammenfassung	114
	Literaturverzeichnis	116

1. EINLEITUNG

Der Atmungsstillstand ist für den Arzt ein Phänomen, mit dem er häufig konfrontiert wird. Dabei ist neben dem Herz-Kreislaufstillstand das Sistieren der Atmung ein Zeichen des klinischen Todes, das eine rasche Wiederbelebung durch Beatmung erfordert, um den endgültigen biologischen Tod zu verhindern.

Hierzu wird seit mehreren Jahren den Medizinstudenten an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz im Physiologie-Praktikum die Möglichkeit geboten, an Hand eines Versuches an Meerschweinchen die grundlegenden physiologischen Mechanismen nach Einstellung und Wiederaufnahme der Beatmung kennenzulernen.

Dabei kristallisieren sich in der anschließenden Praktikumsbesprechung fünf wichtige Beobachtungen heraus. Zugleich wird versucht, unter pathophysiologischer Sicht Erklärungen dafür zu erarbeiten und zusammenzustellen.

Es erging dem Autor und vielen seiner studentischen Kollegen so, daß sie bei der Vor- und Nachbereitung des Praktikums-Themas auf nur dürftige Textstellen in den Lehrbüchern stießen. Dabei werden vor allem die Regulationsmechanismen, die sich oft zeitlich überschneiden und zu einer Vielzahl von Reaktionen im Körper führen, außer acht gelassen.

Daher ist Ziel dieser Arbeit, durch systematische Analyse von Lehrbüchern, medizinischen Zeitschriften und Primärliteratur möglichst umfassend die pathophysiologischen Reaktionen und deren Ursachen auf Atmungsstillstand und Wiederbelebung zusammenzustellen, sie mit den Ergebnissen aus dem Praktikumsversuch zu vergleichen und schließlich insgesamt zu diskutieren.

2. PRAKTIKUMSVERSUCH ZUM RAHMENTHEMA

Die zu diesem Versuch gemachten Angaben basieren auf der Praktikumsanleitung (Barnikol, 1984), auf Beobachtungen des Autors als Student und mehrfacher Hospitant sowie auf Erklärungen des langjährigen Praktikumsleiters (Ulmer).

2.1. Zielsetzung

Mit Hilfe eines Tierversuches an Meerschweinchen sollen den Medizinstudenten in Mainz grundlegende physiologische und pathophysiologische Mechanismen beim Erstickten und bei der Wiederbelebung vermittelt werden (Barnikol, 1984). Besonderes Augenmerk wird dabei auf die Beobachtungen der Herzfrequenz, Veränderungen der Herzgröße und der spontanen Atmungsexkursion gelegt.

Daneben sieht der Autor noch folgende Ziele des Praktikumsversuches:

1. Den Studenten wird neben der theoretischen Bearbeitung des Themas aus Lehrbüchern die Möglichkeit geboten, auch praktische Erfahrungen zu sammeln.
2. Der angehende Mediziner soll mit der Verantwortung, die für ärztliche Tätigkeiten typisch ist, an Hand eines Tierversuches konfrontiert werden.

2.2. Versuchsvorbereitung

Die Versuche sind so organisiert, daß maximal 4 Studenten für ein Meerschweinchen verantwortlich sind. Es wird vorgeschlagen, innerhalb jeder Gruppe folgende Aufgaben zu verteilen (Barnikol, 1984):

a) Anästhesist: Er hat für die korrekte Narkotisierung des Tieres zu sorgen. Dazu müssen als Initialdosis ca. 0,5 ml/100 g Körpergewicht frisch angesetzter Urethanlösung intraperitoneal injiziert werden. Danach sind die Vitalfunktionen und die Narkosetiefe zu überwachen. Wenn die Menge für die Analgesie nicht ausreichen sollte, ist noch ca. 1/4 der Anfangsdosis nachzuspritzen.

b) Chirurg: Er soll das narkotisierte Tier für die späteren Beobachtungen präparieren:

1. Freilegung der Trachea und dann, nach einem Trachealschnitt, Einführung einer Kanüle, die mit einem Gummiball zur Beatmung verbunden ist.
2. Öffnung der Bauchhöhle.
3. Öffnung des Thorax.

Der Anästhesist ist dann für die korrekte Beatmung in den Beatmungsphasen verantwortlich (ca. 10 Atemzüge in der Minute) und registriert die Anzahl der Zwerchfellbewegungen/15 s.

c) Assistent des Chirurgen und Beobachter für den Protokollanten.

d) Versuchsprotokollant: Er notiert die während des Versuchs gemachten Beobachtungen:

- Herzfrequenz (Vorhof und Ventrikel)
- Beobachtungen der Herzgröße und der Herzfarbe
- spontane Thorax- und Zwerchfellatmungsexkursionen
- Darmperistaltik

2.3. Versuchsdurchführung

Am Anfang soll das narkotisierte Tier gemäß der Praktikumsanleitung von Barnikol (1984) zwei Minuten lang beatmet werden. Danach folgt nach Einstellung der Beatmung eine Atemstillstandsperiode von zwei Minuten, der sich dann eine Beatmungsphase von mindestens zwei Minuten anschließt. Jeder weitere Durchgang besteht aus einer 2minütigen Vorperiode mit Beatmung, einer Atemstillstandsperiode mit ansteigender Dauer (2. Durchgang: 3 min, 3. Durchgang: 4 min usw. bis zum 6. Durchgang: 7 min) und einer Nachperiode, in der die Beatmung wieder aufgenommen wird und so lange andauern sollte, bis das Herz seine Ausgangssituation erreicht hat. Die Beobachtungen (s. Kap. 2.2.) werden für jede Meßperiode, die 15 Sekunden umfaßt, notiert.

2.4. Versuchsbeobachtungen

2.4.1. Herzfrequenz und Herzrhythmus

Im Durchschnitt wird von allen Teilnehmern in der Beatmungsphase eine Herzfrequenz von 40-45/15 s gezählt.

In der 1. Phase des Atmungsstillstandes, die in allen Durchgängen ca. 1 Minute umfaßt, verändert sich die Herzfrequenz entweder überhaupt nicht oder sie steigt nur leicht an.

Dies ändert sich aber in der 2. Phase. Die Anzahl der Vorhofkontraktionen sinkt meist plötzlich innerhalb einer viertel Minute auf rund 20-30/15 s und die der Ventrikelkontraktionen auf 8-12/15 s ab. Diese Frequenzen bleiben dann bis kurz nach Wiedereinsetzen der künstlichen Beatmung relativ konstant.

Bemerkenswert sind 2 Beobachtungen, die in dieser Phase gemacht werden können. Entweder folgt synchron nach einer, zwei oder drei Vorhofkontraktionen beim zweiten, dritten oder vierten Vorhofschlag ein Ventrikelschlag oder es bestehen keine Zusammenhänge in der Schlagfolge, d. h. Vorhof und Ventrikel kontrahieren sich zeitlich unabhängig voneinander.

Nach dem Einsetzen der künstlichen Beatmung steigt die Herzfrequenz im Anschluß an eine kurze Latenzzeit wieder auf die Ausgangsfrequenz an und Vorhof sowie Ventrikel schlagen synchron.

2.4.2. Herzgröße und Herzfarbe

In der Beatmungsphase ist das Herz klein und rot. Nach Unterbrechung der künstlichen Beatmung wird in der 1. Phase, allerdings nicht immer, eine Verkleinerung der Herzgröße beobachtet.

Am deutlichsten sind die Veränderungen in der 2. Phase. Hier vergrößern sich die Ventrikel und Vorhöfe fast auf das Doppelte, und die Herzkranzgefäße erscheinen in prall gefülltem Zustand.

In der Wiederbelebungsphase nimmt das Herz zumeist innerhalb weniger Sekunden sein ursprüngliches Aussehen wieder an.

2.4.3. Spontane Thorax- und Zwerchfell-Atemexkursionen

Während des Atmungsstillstandes nehmen die spontanen Thorax- und Zwerchfellbewegungen innerhalb einer Minute an Frequenz und Stärke zu, um dann in der nächsten Minute immer schwächer und weniger zu werden, bis sie verschwinden.

Ähnliche Beobachtungen sind nach Wiedereinsetzen der künstlichen Beatmung zu machen. Zuerst treten die Atembewegungen wieder auf, werden rasch stärker und häufiger, nehmen dann allmählich ab und sind, nachdem sie nur noch vereinzelt auftreten, oft gar nicht mehr zu beobachten.

Zum Schluß wird den Studenten demonstriert, was bei einer fehlerhaften Beatmungstechnik durch Überblähung der Lunge geschieht. Die Lunge kann dabei platzen. Das führt dazu, daß Luft in die A. pulmonalis, das Herz, die Vv. cavae, die Aorta und die Herzkranzgefäße gelangt, und so in kürzester Zeit einen Herzstillstand verursacht.

2.4.4. Darmperistaltik

Eine verstärkte Darmperistaltik wird vereinzelt in der 2. Phase des Atmungsstillstandes beobachtet.

2.5. Graphische Darstellung der Beobachtungen

Die Abbildung 1 soll die wichtigsten Beobachtungen während und nach einem 3minütigen Beatmungsstillstand eines Meerschweinchens synoptisch darstellen.

Abbildung 1a: Synopse der Beobachtungen vor, während und nach einem dreiminütigen Beatmungsstillstand an Meerschweinchen (mit zwei Verlaufsvarianten: a und b)

Herzschläge/15 sec

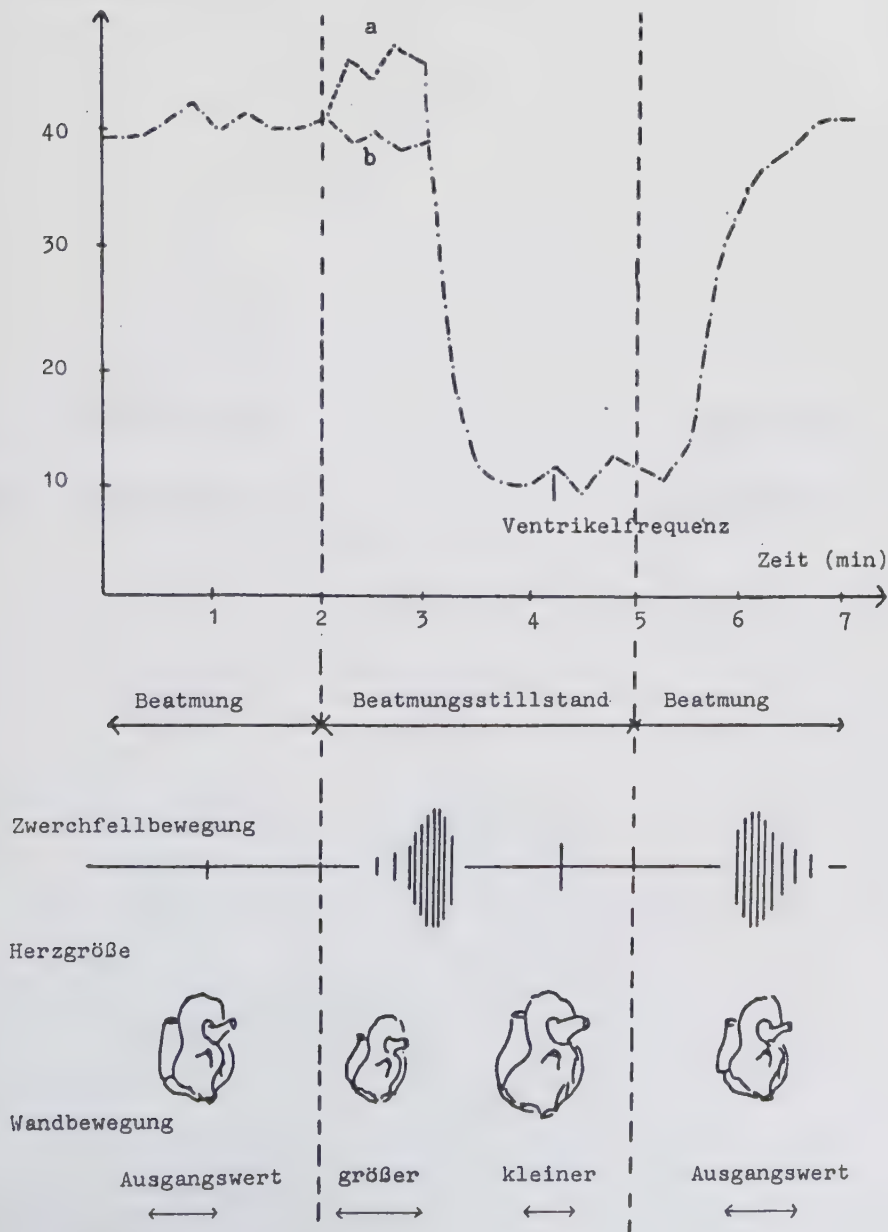
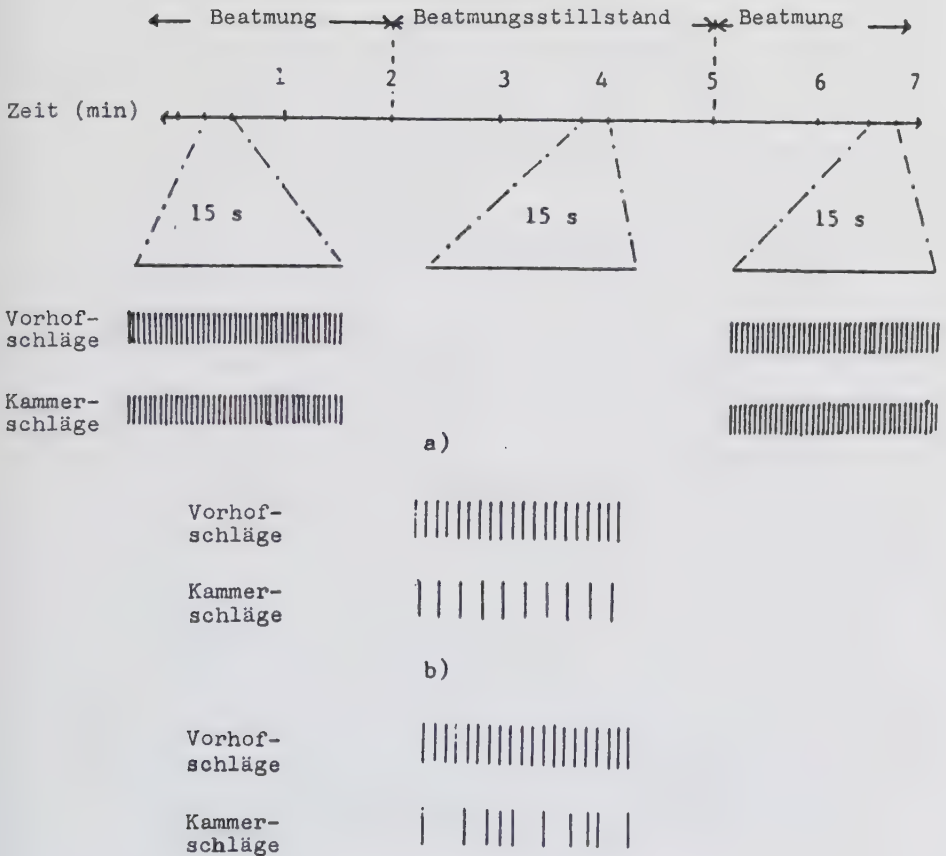


Abbildung 1b: Beispiel für die Vorhof - Kammer - Schlag -
folge vor, während und nach einem dreiminütigen
Beatmungsstillstand.

Diagnose zu a) bei einem 2:1 - Block
b) bei totalem AV-Block



| ^ einem Ventrikelschlag
| - oder einem Vorhofschlag

2.6. Erklärungen zu den Beobachtungen

In der Praktikumsbesprechung werden mit Hilfe des Betreuers (Ulmer) folgende Erklärungen erarbeitet:

2.6.1. Herzfrequenz und Herzrhythmus

Die Beobachtungen zu diesem Punkt ergeben, daß die vegetative Innervation des Herzens eine große Rolle spielt. Das Herz wird parasympathisch durch den rechten Vagus, der bevorzugt zum Sinusknoten führt, und dem linken Vagus, der seinerseits bevorzugt den AV-Knoten erreicht, innerviert. Die Innervation durch den Sympathikus ist nicht auf bestimmte Areale des Herzens beschränkt. Die Mehrzahl der sympathischen Rezeptoren werden im Bereich der Ventrikel gefunden.

Davon ausgehend wird die manchmal vorkommende Herzfrequenzerhöhung während der 1. Phase des Atmungsstillstandes als Ausdruck einer kurzzeitigen (ca. 1 min) verstärkten Sympathikusaktivierung gesehen, die durch den atmungsstillstandsbedingten Sauerstoffmangel ausgelöst wird.

Bei einer weiteren Zunahme der Hypoxie aber wird der Parasympathikus aktiviert und gleichzeitig der Sympathikus gehemmt, was zwei Reaktionen des Herzens zur Folge hat:

1. Erniedrigung der Vorhoffrequenz, hervorgerufen durch eine stärkere Erregung des rechten Vagus.
2. Verzögertes Auftreten der Ventrikelkontraktionen im Vergleich zu den Vorhofsschlägen oder Absinken der Ventrikelfrequenz auf einen Bruchteil der Vorhoffrequenz, was durch die verstärkte Erregung des linken Vagus zu erklären ist.

Dabei wird die Erregungsleitung vom Vorhof in die Kammer zu der schon verminderten Vorhoffrequenz zusätzlich gehemmt.

Neben dem AV-Block 1. Grades mit der zeitlichen Verzögerung der Ventrikelkontraktionen kann dies auch dazu führen, daß regelmäßig nur jede zweite, dritte oder vierte Vorhoferregung weitergeleitet wird (AV-Block 2. Grades, Typ Mobitz 2).

Eine andere Möglichkeit ist der totale AV-Block. Hier werden keine Vorhoferregungen mehr über den AV-Knoten weitergeleitet; tertiäre Schrittmacherzentren in den Ventrikeln übernehmen dann die Erregungsbildung innerhalb der Hauptkammern. Dies führt:

- a) nicht nur zu einer langsameren Ventrikelschlagfrequenz, sondern
- b) auch dazu, daß die Kontraktionen der Ventrikel und der Vorhöfe nicht mehr synchron sind, weil beide jetzt eigene Erregungsbildungszentren besitzen, die zeitlich unabhängig voneinander arbeiten.

2.6.2. Herzgröße

Der durch den Atmungsstillstand zu verzeichnende Sauerstoffmangel hat eine akute Herzinsuffizienz zur Folge. Über die Ursachen der dabei zu beobachtenden Dilatation des Herzens herrschen aber noch Unklarheiten.

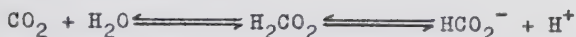
Zu diskutieren sind:

- a) Dilatation als Folge der Druckerhöhung des Niederdrucksystems, die die Vorlast des Herzens vergrößert und durch den zu verzeichnenden Energiemangel nicht mehr zu bewältigen ist und
- b) Dilatation als Folge der Abnahme des diastolischen Herztonus.

2.6.3. Atmungsreaktionen

Hier werden mit den Studenten, um die Häufigkeitsveränderungen im Auftreten frustraner Atembewegungen zu erklären, die grundlegenden physiologischen Mechanismen im menschlichen Organismus beim Atemanhalten und einer Hyperventilation besprochen.

Während einer Hypoventilation, einer Minderatmung unterhalb des körperlichen Bedarfs, führt das Ansammeln des nicht abgeatmeten CO_2 im Blut zu einer respiratorischen Azidose im Rahmen einer Hyperkapnieentstehung, denn das CO_2 reagiert mit Wasser zu Hydrogencarbonat und Wasserstoffionen, katalysiert durch die Carbonanhydrase in den Erythrozyten:



Begleitend dazu sinkt der Sauerstoffpartialdruck, da gleichzeitig kein O_2 mehr in die Lunge gelangen kann. Neben der anfänglichen respiratorischen Azidose kommt mit zeitlicher Verzögerung noch eine metabolische hinzu, weil durch die anaerobe Bereitstellung energiereicher Phosphate vermehrt Laktat als Abbauprodukt anfällt.

Der normale Kohlendioxidpartialdruck im arteriellen Blut des Menschen beträgt ca. 40 mmHg. Eine Erhöhung des arteriellen CO_2 -Partialdruckes, in Verbindung mit einer daraus resultierenden pH-Erniedrigung, wirkt bis zu einem PaCO_2 zwischen 70 und 80 mmHg besonders atmungsstimulierend, und zwar über die Aktivierung der zentralen und zu einem kleinen Teil auch der peripheren Glomusrezeptoren, die durch den Anstieg afferenter Impulse das Atmungszentrum in seiner Arbeit anregen. Dies zeigt sich in der Verstärkung und dem häufigeren Auftreten der "frustranen Atembewegungen". Sie verschwinden, wenn der PaCO_2 70-80 mmHg überschreitet, denn dann wirkt die hohe Konzentration von Kohlendioxid und H^+ - Ionen paralysierend auf das Atmungszentrum.

Nach Einsetzen der künstlichen Beatmung sinkt durch den wiederstattfindenden Gasaustausch der art. PCO_2 ab und führt zu einer erneuten Stimulierung der Atmung. Wenn aber dabei durch passive Hyperventilation der $PaCO_2$ von 40 mmHg zu weit unterschritten wird, dann ist zu wenig Kohlendioxid als wesentlicher Atmungsreiz vorhanden und die Atmungsbewegungen hören wieder auf.

Der Sauerstoffmangel, der peripher von den Chemorezeptoren des Glomus caroticum und den Paraganglien des Aortenbogens registriert wird, spielt für die Regulation der Atmungsbewegungen während eines Atmungsstillstandes keine große Rolle.

2.6.4. Darmperistaltik

Die vereinzelt in der 2. Atmungsstillstandsphase beobachtete zunehmende Darmperistaltik wird mit der Aktivierung des Parasympathikus während dieses Abschnittes erklärt.

3. SPEZIELLE ZIELSETZUNG

Während der Versuchsbesprechung hat sich gezeigt, daß ein Teil der Medizinstudenten stellenweise vor großen Schwierigkeiten stand, zu den einzelnen Beobachtungen Erklärungen zu finden, obwohl sie sich für diesen Versuch in folgenden Themen ein Basiswissen anzueignen hatten:

1. Veränderungen im Blut beim Atemanhalten (Blutgase, Säure-Base-Haushalt).
2. Atmungsregulation .
3. Vegetative Innervation des Herzens.
4. Niederdrucksystem des Kreislaufs.
5. Atmungsmechanik (Barnikol, 1984).

Hier stellt sich dem Autor die Frage: Was kann der Grund sein für die mangelnde Transferleistung und den daraus resultierenden Schwierigkeiten einiger Studenten in diesem Themenkomplex ? Davon ausgehend, daß die oben genannten 5 Punkte den theoretischen Hintergrund des Themas weitgehend abdecken, könnte in dem lückenhaften Aufgreifen der Thematik "Atmungsstillstand und Wiederbelebung" in der physiologischen Literatur - infolge eigener Erfahrungen des Autors - ein entscheidender Grund zu vermuten sein.

Daran anknüpfend beschäftigt sich diese Arbeit an Hand einer Durchsicht und Analyse ausgewählter Lehrbücher, medizinischer Zeitschriften und der Primärliteratur mit der Frage, ob diese Thematik überhaupt in ausreichendem Maße dort aufgegriffen ist. Dabei will sich diese Untersuchung auf folgende Bereiche konzentrieren:

1. Die Auswirkungen des Atmungsstillstandes auf den Gesamtorganismus. Welche Organe werden zuerst geschädigt, wann und wodurch tritt der biologische Tod ein ?
2. Wie verändern sich die Blutgas- (PaCO_2 und PaO_2) und pH-Werte im arteriellen Blut bei Unterbrechung der Atmung ?
3. Wie wirkt sich der Atmungsstillstand und die Wiederbelebung durch künstliche Beatmung auf die Herztätigkeit aus ? Welche Rolle spielen dabei
 - a) direkte Einflüsse auf das Herz und
 - b) Veränderungen in der Erregungsstärke im vegetativen Nervensystem, die dann an Veränderungen der Herzfrequenz zu erkennen sind ?
4. Welche Vorgänge spielen sich am Herzen ab, die zu einer akuten Herzdilatation bei einem Atmungsstillstand führen ?

5. Wie und wodurch wirkt die Atmungsunterbrechung auf zentrale und periphere Chemorezeptoren, und was ist die Reaktion des Atmungsregulationszentrums in der Medulla oblongata darauf ?
6. Ergänzend dazu sollen die Auswirkungen einer Hypoxie und Hyperkapnie in veröffentlichten Versuchen mit Beatmung von sauerstoffarmer und kohlendioxidreicher Luft an Tieren und Menschen
 - a) auf die Herztätigkeit und
 - b) auf die Atmung

untersucht werden, um das Bild von den Ergebnissen aus Atmungsstillstandsversuchen abzurunden.

In dieser Arbeit kommt es nicht darauf an, nur die Beobachtungen der in der medizinischen Literatur veröffentlichten Atmungsstillstandsversuche zusammenzustellen, sondern es interessieren besonders die Aussagen über pathophysiologische Zusammenhänge bei Sistieren der Atmung und während der pulmonalen Wiederbelebung.

Am Schluß sollen dann die im Praktikum gemachten Beobachtungen und Interpretationen mit denen in der medizinischen Literatur, soweit die Problematik dort aufgegriffen ist, verglichen, und dann entweder verifiziert, wenn nötig ergänzt, modifiziert oder sogar ganz verworfen werden.

4. METHODIK DES QUELLENSTUDIUMS

Zur systematischen Literaturdurchsicht wurden folgende Arbeitsschritte unternommen:

1. Der erste Arbeitsschritt umfaßte die Suche nach Stichwörtern in den Sachwortregistern der 14 unten genannten Lehrbücher, wobei auf solche Stichwörter geachtet wurde, die mit "Atmungsstillstand und Wiederbelebung" in Zusammenhang stehen:

Anoxie - Apnoe - Asphyxie - Atemlähmung - Atemspende - Atemwegsverschluß - Atmungsstillstand - Erstickung - Herzinsuffizienz - Hyperkapnie - Hypoxie/Hypoxämie - Künstliche Beatmung - respiratorische Azidose - Sauerstoffmangel - Überlebenszeit - Wiederbelebung - Wiederbelebenszeit.

Das Ergebnis ist in Form einer Tabelle festgehalten.
(S. 26).

Folgende Lehrbücher wurden ausgewählt:

(Komplette Quellenangabe siehe Literaturverzeichnis S. 116f).

a) Sechs Lehrbücher der Physiologie:

- Ganong, Lehrbuch der medizinischen Physiologie, 1979
- Gauer et al., Physiologie des Menschen, 1972
Band 3: Trautwein et al., Herz und Kreislauf
Band 6: Piiper und Koepchen, Atmung
(Komplette Quellenangaben unter Piiper und Koepchen, 1972 sowie Trautwein et al., 1972 , S.116ff)
- Keidel, Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie, 1975
- Landois und Rosemann, Lehrbuch der Physiologie des Menschen einschließlich der Physiologischen Chemie unter besonderer Berücksichtigung der praktischen Medizin, 1944
- Schmidt und Thews, Physiologie des Menschen, 1980
- Schneider, Einführung in die Physiologie des Menschen, 1971

- b) Zwei Lehrbücher der Pathophysiologie:
 - Bock, Pathophysiologie, 2 Bände, 1972
 - Siegenthaler, Klinische Pathophysiologie, 1979
- c) Ein Lehrbuch der Notfallmedizin:
 - Schuster, Notfallmedizin, Symptomatologie und erste Versorgung der akut-lebensbedrohlichen Zustände, 1979
- d) Zwei Lehrbücher der Anästhesiologie:
 - Benzer et. al., Lehrbuch der Anaesthesiologie, Reanimation und Intensivtherapie, 1977
 - Dudziak, Lehrbuch der Anästhesiologie, 1982
- e) Drei Lehrbücher der Rechtsmedizin:
 - Berg, Grundriß der Rechtsmedizin, 1976
 - Ponsold, Lehrbuch der gerichtlichen Medizin, 1967
 - Schwerd, Kurzgefaßtes Lehrbuch der Rechtsmedizin, 1969

2. Der zweite Arbeitsschritt umfaßte die Durchsicht der Textabschnitte in den obengenannten Lehrbüchern unter den in den Sachwortregistern gefundenen Stichwörtern nach folgenden Themenkreisen:

1. Herzfrequenzveränderungen:

- a) Herzfrequenzanstieg in der 1. Phase der Erstickung.
- b) Herzfrequenzabfall und Überleitungsstörungen am AV-Knoten in der 2. Phase der Erstickung.
- c) Herzfrequenzanstieg während der künstlichen Beatmung als Wiederbelebungsmaßnahme.

2. Akute Herzinsuffizienz und Herzdilatation beim Atmungsstillstand.

3. Atmungsreaktion beim Ersticken.

Ziel dieses Arbeitsschrittes ist, über die obengenannten Stichwörter die Lehrbücher gezielt unter der Fragestellung durchzuarbeiten, inwieweit physiologische Zusammenhänge zum Thema dort aufgegriffen sind.

3. Um den Einstieg in den Bereich der medizinischen Zeitschriften zu bekommen, sind folgende drei in ihren Ausgaben der letzten 10 Jahre durchgesehen worden:
- a) Der Anaesthesist
 - b) Zeitschrift der Rechtsmedizin (Z. Rechtsmed.)
 - c) Journal of Applied Physiology (J. Appl. Physiol.)
4. Zur systematischen Durchsicht des medizinischen Schrifttums wurden 2 Nachschlagewerke verwendet, und zwar die Bände der letzten 15 Jahre.

a) Die Excerpta medica anaesthetica:

Es handelt sich hier um eine Zusammenstellung aller Arbeiten in der Anästhesiologie, die in ausgesuchten medizinischen Zeitschriften erschienen sind. Es wurden wissenschaftliche Arbeiten unter folgenden Oberbegriffen ausgewählt:

Resuscitation and intensiv care

Physiology - Respiration

- Circulation

- Central nervous system

- Autonomic nervous system

- Peripheral nervous system

b) Der Index medicus:

Der Index medicus umfaßt eine Zusammenstellung aller Artikel in ausgesuchten medizinischen Zeitschriften. Es wurden darin unter folgenden Stichwörtern Artikel zum Thema gesucht :

Anoxia - Apnea - Asphyxia - Heart enlargement - Heart failure - Hyperkapnia - Hyperventilation - respiratory Alkalosis - respiratory Acidosis - Resuscitation.

5. Zu dem in den Arbeitsschritten 1-4 gefundenen Material kommt noch die in den einzelnen Lehrbüchern und Einzelveröffentlichungen angegebene Literatur mit engem Bezug zum Thema.

Zu den Arbeitsschritten 4 und 5 sind in folgenden Zeitschriften Arbeiten gefunden und verwendet worden:

(Die im Index medicus verwendeten Abkürzungen für die Zeitschriftentitel sind in Klammern gesetzt.)

1. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, Aarhus
(Acta Anaesthesiol. Scand.)
2. Acta Anaesthesiologica Scandinavica Supplementum
(Acta Anaesthesiol. Scand. Suppl.)
3. Acta Physiologica Scandinavica, Stockholm
(Acta Physiol. Scand.)
4. Advances in Experimental Medicine and Biology,
New York (Adv. Exp. Med. Biol.)
5. American Heart Journal, St. Louis
(Am. Heart J.)
6. American Journal of Physiology, Bethesda MD.
(Am. J. Physiol.)
7. American Review of Respiratory Disease, New York
(Am. Rev. Respir. Dis.)
8. Anesthesia and Analgesia, Cleveland OH.
(Anesth. Analg.)
9. Anaesthesiology, Philadelphia
10. Anaesthesist, Berlin
11. Annales of Surgery, Philadelphia (Ann. Surg.)
12. Archives Internationales de Physiology et Biochimie,
Liège (Arch. Int. Physiol. Biochim.)
13. Archives of Surgery, Chicago
(Arch. Surg.)
14. Brain Research, Amsterdam
(Brain Res.)

15. British Journal of Anaesthesia, Altrincham
(Br. J. Anaesth.)
16. Compte Rendue des Seances de la Societé de Biologie
et de ses Filiales, Paris
(C. R. soc. Biol. Paris)
17. Deutsche Medizinische Wochenschrift, Stuttgart
(Dtsch. Med. Wochenschr.)
18. Ergebnisse der Physiologie, Biologischen Chemie und
Experimentellen Pharmakologie, Berlin
(Ergeb. Physiol.)
19. Experimentia, Basel
20. Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie, Stuttgart
(Fortschr. Neurol. Psychiat.)
21. Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Stuttgart
(Geburtshilfe Frauenheilk.)
22. Helvetica Physiologica and Pharmacologica Acta, Basel
(Helv. Physiol. Pharmacol. Acta)
23. Indian Journal of Physiology and Pharmacology,
New Delhi (Indian J. Physiol. Pharmacol.)
24. Japanese Journal of Physiology, Tokyo
(Jpn. J. Physiol.)
25. Journal of Clinical Investigation, New Haven CT.
(J. Clin. Invest.)
26. Journal of the Neurological Sciences, Amsterdam
(J. Neurol. Sci.)
27. Journal of Physiology, London
(J. Physiol. Lond.)
28. Journal of Surgical Research, New York
(J. Surg. Res.)
29. Klinische Wochenschrift, Berlin
(Klin. Wochenschr.)
30. Langenbecks Archiv für Chirurgie, Berlin
(Langenbecks Arch. Chir.)
31. Neurology, New York

32. New England Journal of Medicine, Boston
33. Pflügers Archiv: European Journal of Physiology,
Berlin (Pflügers Arch.)
34. Respiration, Basel
35. Respiration Physiology, Amsterdam
(Resp. Physiol.)
36. Schweizerische Medizinische Wochenschrift, Basel
(Schweiz. Med. Wochenschr.)
37. Science, Washington
38. Semaine des Hôpitaux de Paris, Paris
(Sem. Hop. Paris)
39. Surgery, Gynecology and Obstetrics, Chicago
(Surg. Gyn. Obstet.)
40. Surgery, St. Louis
41. Texas Reports of Biology and Medicine, Galvestone TX.
(Tex. Rep. Biol. Med.)
42. Tokushima Journal of Experimental Medicine, Sendai
(Tokushima J. Exp. Med.)
43. Wiener Medizinische Wochenschrift, Wien
(Wien. Med. Wochenschr.)

5. ERGEBNIS DES QUELLENSTUDIUMS

5.1. Ergebnis der Sachwortregisterdurchsicht

Das Ergebnis des ersten Arbeitsschrittes, in dem die Sachwortregister der unter den Nummern 1 bis 14 aufgeführten Lehrbücher nach ausgewählten Stichwörtern mit engem Bezug zum Thema durchgesehen wurden, ist in Tabelle 1 festgehalten (s. S. 26).

Zuvor werden exemplarisch folgende Begriffe definiert:

- **A n o x i e** : Von ihr wird gesprochen, wenn im Organismus kein Sauerstoff mehr vorhanden ist. Dieser Begriff ist eigentlich umstritten, denn Ganong (1979) bezweifelt die Möglichkeit, daß überhaupt kein Sauerstoff im Gewebe verbleibt. Langrehr et al. (1971) aber haben in Untersuchungen über die postnatale Asphyxie 2 Minuten nach Geburt ohne Aufnahme der Lungenatmung bei den Neugeborenen O_2 -Partialdruckwerte von 0 mmHg im arteriellen Blut gemessen, also ihrer Meinung nach den Zustand einer Anoxie vorgefunden.
- **A p n o e** : Nach Schmidt und Thews (1980) wird unter Apnoe eine Atmungspause verstanden, die hauptsächlich durch das Fehlen des physiologischen Atmungsreizes bei zu geringen $PaCO_2$ -Werten bedingt ist.
- **A s p h y x i e** : Dieser Begriff wird in der medizinischen Literatur nicht einheitlich definiert. Nach van Liere und Stickney (1963) handelt es sich dabei um eine Kombination von **H y p o x i e**, einer Unterversorgung des Organismus mit Sauerstoff und **H y p e r k a p n i e**, einer Ansammlung von Kohlendioxid im Blut und Gewebe als Folge des behinderten Gasaustausches beim Atmungsstillstand.

Bei Schmidt und Thews (1980) dagegen wird die Lähmung des zentralen Atmungsantriebes durch hohe CO_2 -Konzentrationen im Organismus als Asphyxie bezeichnet.

Wörtlich übersetzt heißt Asphyxie "Pulslosigkeit". Im Altertum glaubte man, in den Gefäßen werde Lebensluft, d. h. Pneuma, transportiert und Pulslosigkeit bedeutete zu wenig Lebensluft in den Gefäßen (Opitz, 1950).

- **E r s t i c k u n g** : Sie stellt einen Zustand durch Behinderung der Lungenatmung dar (Opitz, 1950), dem zu Anfang die ungeschädigte Herzfunktion gegenübersteht (Ponsold, 1967).
- **H e r z i n s u f f i z i e n z** : Hypoxie und Hyperkapnie führen zu einer Produktionsstörung energiereicher Substanzen (z. B. ATP), was eine primär biochemisch bedingte Herzinsuffizienz zur Folge hat (Ganong, 1979, Siegenthaler, 1982). Dabei ist das Herz unfähig, den gesamten Organismus seinen Bedürfnissen entsprechend mit Blut zu versorgen (Siegenthaler, 1982).

Tabelle 1: Ergebnis der Sachregisterdurchsicht von Physiologie-, Pathophysiologie-, Anaesthesiologie-, Notfall- und Rechtsmedizin-Lehrbüchern

(Bücherliste siehe nächste Seite,
x bedeutet, im Sachwortregister aufgeführt)

Bücher	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Stichwörter														
Acidose (resp.) Hyperkapnie	x		x	x	x	x	x	x		x	x	x		x
Alkalose (resp.)	x		x	x	x		x	x		x	x	x		x
Anoxie	x		x		x	x	x			x		x	x	
Apnoe				x	x	x	x			x	x			
Asphyxie	x	x		x	x		x	x	x	x	x		x	x
Ateminsuffizienz (akute)			x									x		
Atemlähmung												x		
Atemspende	x			x	x	x	x			x	x	x		x
Atemwegsverschluß												x		
Atmungs-Stillstand Atem-				x	x	x				x		x		
Atmungsversagen												x		
Beatmung (Künstlich)	x			x	x	x	x			x	x			x
Erstickung (-stod)		x			x	x		x	x				x	
Herzinsuffizienz			x	x	x		x	x		x	x			x
Hypoxie, Hypoxämie	x		x	x	x	x	x			x	x	x	x	x
Sauerstoffmangel	x			x	x	x	x	x		x	x		x	
Überlebenszeit					x	x	x			x	x		x	
Wiederbelebung	x			x						x				
Wiederbelebenszeit					x	x	x			x	x		x	

B ü c h e r :

1. Benzer et al., Lehrbuch der Anaesthesiologie, Reanimation und Intensivtherapie, 1977
2. Berg, Grundriß der Rechtsmedizin, 1976
3. Bock, Pathophysiologie, 2 Bände, 1972
4. Dudziak, Lehrbuch der Anästhesiologie, 1982
5. Ganong, Lehrbuch der medizinischen Physiologie, 1979
6. Gauer et al., Physiologie des Menschen, 1972
Band 3: Trautwein et al., Herz und Kreislauf
Band 6: Piiper und Koepchen, Atmung
(Komplette Quellenangaben unter Piiper und Koepchen (1972) sowie Trautwein et al. (1972), S.116ff)
7. Keidel, Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie, 1975
8. Landois und Rosemann, Physiologie, 25. Auflage, 1944
9. Ponsold, Lehrbuch der gerichtlichen Medizin, 1967
10. Schmidt und Thews, Physiologie des Menschen, 1980
11. Schneider, Einführung in die Physiologie des Menschen, 1971
12. Schuster, Notfallmedizin, Symptomatologie und erste Versorgung der akut-lebensbedrohlichen Zustände, 1979
13. Schwerd, Kurzgefaßtes Lehrbuch der Rechtsmedizin, 1979
14. Siegenthaler, Klinische Pathophysiologie, 1979

An Hand der Tabelle 1 (s. S. 26) ist folgendes zu erkennen:

1. In keinem der Lehrbücher sind alle hier verwendeten Stichwörter im Sachwortregister zu finden. Die meisten Stichwörter, und zwar 13 von 18, enthalten die zwei Physiologiebücher von Schmidt und Thews (1980) sowie Ganong (1979).
2. Es gibt kein Stichwort, das im Sachwortregister aller 14 Lehrbücher zu finden ist. Am häufigsten, und zwar in 11 Lehrbüchern, sind folgende Begriffe aufgeführt: Asphyxie, Hypoxie, Hyperkapnie, respiratorische Azidose und Alkalose.

Im Rahmen des Themas dieser Arbeit stehen drei Begriffe im Mittelpunkt: Atmungsstillstand, Erstickung und Asphyxie.

1. In nur einem Lehrbuch sind sie alle drei zu finden:
Ganong (1979)
2. Zwei dieser drei Stichwörter sind in folgenden Lehrbüchern aufgeführt:
 - a) Erstickung und Asphyxie: Berg (1976)
Ponsold (1967)
Schwerd (1976)
 - b) Atmungsstillstand
und Asphyxie: Landois und Rosemann (1944)
Schmidt und Thews (1980)
 - c) Erstickung und
Atmungsstillstand: Gauer et al., (1972)
(Komplette Quellenangaben unter
Piiper und Koepchen, 1972 sowie
Trautwein et al., 1972, S. 116ff)

5.2. Ergebnis des Lehrbuchstudiums

Die Durchsicht der Textabschnitte in den auf S. 27 aufgeführten Lehrbüchern der Physiologie, Pathophysiologie, Notfallmedizin, Anästhesiologie und Rechtsmedizin unter den im Sachwortregister gefundenen Stichwörtern ergibt folgendes Bild:

Fünf der 14 Lehrbücher befassen sich mit dem Thema "Atmungsstillstand und Erstickung" und greifen dabei gemachte Beobachtungen und pathophysiologische Hintergründe auf.

Im einzelnen sind es folgende Lehrbücher:

1. Zwei der sechs Lehrbücher der Physiologie von
 - a) Ganong (1979)
 - b) Landois und Rosemann (1944)
2. Drei Bücher der Rechtsmedizin von:
 - a) Berg (1976)
 - b) Ponsold (1967)
 - c) Schwerd (1979)

In der folgenden Tabelle sind die in den Lehrbüchern gefundenen Aussagen zunächst nach Themenkreisen geordnet (siehe S. 19 : 1. Herzfrequenzveränderungen, 2. Herzinsuffizienz und Herzdilatation und 3. Atmungsreaktionen beim Ersticken). Ferner wird noch in Autoren, Stichwörter, Beobachtungen und Ursachen unterteilt.

Autoren	Stichwörter	Beobachtungen	Ursachen
1. Herzfrequenzveränderungen a) Herzfrequenzanstieg in der 1. Phase der Erstickung			
Ganong (1979)	Asphyxie Hypoxie Erstickung.	Beobachtung eines Herzfrequenzanstieges bei Asphyxie, Hypoxie und Erstickung.	Durch Stimulierung der Noradrenalinausschüttung.

Autoren	Stichwörter	Beobachtungen	Ursachen
b) Herzfrequenzabfall und AV-Überleitungsstörungen in der 2. Phase der Erstickung			
Berg (1976)	Erstickung Asphyxie	Die Pulsverlangsamung ist ein typisches klinisches Zeichen bei Erstickung und Asphyxie.	Durch zentral-nervöse Reizung.
Landois und Rosemann (1944)	Asphyxie Erstickung	Abfall der Herzfrequenz bei Atemwegsverengung- oder verschluß.	Durch starke Erregung des Vaguszentrums bei Erstickung.
Ponsold (1967)	Erstickung	Dauert der Erstikungszustand länger als 60-80 sec an, dann verlangsamt sich der Puls. Nach weiteren 2 Minuten steigt die Herzfrequenz kurzzeitig wieder an.	Durch eine Vagusreizung infolge des Sauerstoffmangels. Hierzu wird keine Aussage gemacht.
Schwerd (1979)	Anoxie Asphyxie Erstickung Hypoxie Sauerstoffmangel	Bei Behinderung der Lungenatmung sinkt nach ca. einer halben Min. die Pulsfrequenz ab.	Durch Reizung des Vaguszentrums.
c) Herzfrequenzanstieg während der künstlichen Beatmung als Wiederbelebensmaßnahme			
In den Lehrbüchern werden keine Erklärungen gegeben für das Ansteigen der Herzfrequenz nach rechtzeitiger Aufnahme der künstlichen Beatmung bei einem Atmungsstillstand.			
2. Akute Herzinsuffizienz und Herzdilatation beim Atmungsstillstand			
In Zusammenhang mit einem Atmungsstillstand wird in keinem Lehrbuch auf die Entstehung einer akuten Herzinsuffizienz und Herzdilatation eingegangen.			

Autoren	Stichwörter	Beobachtungen	Ursachen
3. Atmungsreaktionen beim Erstickten			
Berg (1976)	Erstickung Asphyxie	Die äußere Erstickung ruft nach ca. 20-30 sec Atemnot und Erstickungsangst hervor und führt zu inspiratorischen Atembewegungen.	Durch die Kohlendioxidanhäufung, die ihrerseits das Atmungszentrum reizt.
Landois und Rose- mann (1944)	Erstickungs- tod, Apnoe Asphyxie	Atemwegsverengungen oder -verschluß führen zuerst zu einer Beschleunigung und Intensivierung der Atemanstrengungen, die dann immer weniger und schwächer werden.	Durch eine verstärkte Erregung des Atmungszentrums. Durch eine Überreizung tritt eine Lähmung des Atmungszentrums ein.
Ponsold (1967)	Erstickung	Der Zustand der Erstickung führt zuerst zu einer gesteigerten Atemtätigkeit mit verstärktem Einsatz der Atemhilfsmuskulatur. Dauert die Erstickung noch mindestens 2 min weiter an, dann werden die Atembewegungen immer weniger, bis sie ganz aufhören. Danach können noch Schnappatmungsbewegungen auftreten.	Durch Reizung des Atmungszentrums infolge des Kohlendioxidanstiegs im Organismus. Durch Lähmung des Atmungszentrums. Keine Angabe wodurch die Lähmung verursacht wird. Durch das Wirksamwerden eines gesonderten unempfindlicheren Atmungszentrums niedriger Ordnung.

Autoren	Stichwörter	Beobachtungen	Ursachen
Schwerd (1979)	Anoxie Asphyxie Erstickung Hypoxie Sauerstoff- mangel	Durch Behinderung der Lungenatmung erhöht sich die Atemfrequenz und ein subjektives Gefühl der Atemnot (Dyspnoe) und Todes- angst entsteht. Nach einer halben min nimmt die Atemfre- quenz ab, bis nach 1 - 2 min eine schnap- pende Atmung auftritt.	Durch eine zen- trale Reizung in- folge des Kohlen- dioxidanstiegs.

5.3. Auswirkung des Atmungsstillstandes auf den Gesamtorganismus

Jeder Atmungsstillstand führt, ohne sofortige Einleitung von Wiederbelebungsmaßnahmen in Form respiratorischer Hilfeleistungen, nach 3 - 5 min beim Menschen zum Kreislaufstillstand, d. h. nur in dieser Zeit sind die Pulse der A. radialis und carotis noch zu tasten (Ahnefeld, 1967, Schmidt und Thews, 1980, Schuster, 1979). Danach tritt innerhalb der nächsten 4 - 6 min der biologische Tod ein. Dieser ist gekennzeichnet durch irreversible Schädigungen von Gehirnzellen als Folge des Sauerstoffmangels und der Kohlendioxidanhäufung im Körper (Dudziak, 1982, Schmidt und Thews, 1980). Der Kreislauf- bzw. Herzstillstand ist in seiner Konsequenz deswegen so schwerwiegend, weil durch ihn mit der Hypoxie und der Hyperkapnie noch die Aufhebung des Nähr- und Spüleffektes, also eine sekundäre Ischämie im Körper hinzukommt (Opitz, 1950).

Die Zeitspanne von 7 - 11 min bis zum biologischen Tod läßt sich folgendermaßen einteilen (Schmidt und Thews, 1980, Schneider, 1971):

1. Nach der Unterbrechung der Atmung sind für wenige Sekunden die Zellfunktionen noch vollständig erhalten. Dieses Stadium wird als "freies Intervall" bezeichnet.
2. Daran schließt sich die Lähmungs- bzw. Überlebenszeit an. In ihr findet immer mehr eine Einschränkung der Zelltätigkeit statt, bis sie
3. nach mehreren Minuten ganz erlischt, wobei die Zellstruktur aber noch intakt bleibt. Dieser Zeitraum ist die Wiederbelebungszeit, innerhalb derer eine Wiederaufnahme der Zelltätigkeit nach einer bestimmten Latenz, der Erholungszeit, möglich ist.

Nun sind aber die einzelnen Zeitintervalle von Organ zu Organ unterschiedlich lang. Zum Beispiel tolerieren Leber, Skelettmuskel und Niere Ischämien von 2 - 3 Stunden, ohne Schäden davonzutragen.

Für die Lebensfähigkeit des gesamten Organismus haben jedoch zwei andere Organe eine zentrale Bedeutung:

1. Das Herz, der Motor für den Kreislauf und
2. das Gehirn, die Steuerzentrale für alle Vorgänge im Körper.

Die Wiederbelebenszeit des Gehirns beträgt nach Kübler (1969) und Ponsold (1967) rund 10 min, wobei aber schon nach 2 - 5 min irreversible Zellschäden auftreten können, die innerhalb weniger Minuten immer gravierender werden und trotz erfolgreicher Wiederbelebung zu Dauerdefekten führen (Gross et al., 1973, Opitz, 1950).

Bei allgemeiner Erstickung und O_2 -Mangel sind die Ganglienzellen im Gehirn am verwundbarsten. Dabei führt die entstandene Hypoxie innerhalb weniger Sekunden zur Bewußtlosigkeit mit zunehmendem cerebralem Versagen in den nächsten Minuten. Die Überlebens- und Wiederbelebenszeit in den einzelnen Gehirnbereichen hängt ab von der Leistung und Kompliziertheit des Funktionsaufbaues (Ponsold, 1961).

D. h. zuerst werden die höheren, entwicklungsgeschichtlich jüngeren Teile von der Lähmung und dann von der Zerstörung ergriffen und zuletzt die unbedingt wichtigen vegetativen Zentren und phylogenetisch älteren Teile mit geringerer Gewebsatmung (Opitz, 1950). Dabei sind die Zellen in der Großhirnrinde eher geschädigt, als die des Kleinhirns und der Stammganglien. Dann folgen die Ganglien des verlängerten Marks, des Rückenmarks und zum Schluß gehen die peripheren Nerven zugrunde (Ganong, 1979, Opitz, 1950, Ponsold, 1961).

Die Aussicht auf Wiederbelebung des gesamten Organismus erlischt mit der irreversiblen Schädigung der vegetativen Zentren. Der Tod tritt ein, unabhängig davon, inwieweit noch andere Organe funktionieren oder ihre Arbeit wieder aufnehmen könnten (Opitz, 1950). So kann das stillstehende Herz z. B. nach Kübler (1969) noch 30 min später durch Wiederbelebungsmaßnahmen (Herzmassage und Medikamente) zum Schlagen gebracht werden.

Insgesamt hängt so die Wiederbelebungszeit des gesamten Organismus von der kurzen Wiederbelebungszeit des Gehirns und dem schnellen Funktionsverlust des Herzens ab. Tritt dabei eine Asystolie ein, darf sie maximal nur 3 - 4 min andauern, da das geschädigte Herz danach noch mindestens 4 min braucht, um den für eine normale Gehirndurchblutung nötigen arteriellen Mitteldruck zu entwickeln (Schneider, 1971, Ponsold, 1967).

5.4. Ergebnisse aus Atmungsstillstandsversuchen

5.4.1. Einteilung der Atmungsstillstandsversuche

Aus dem Zeitraum von 1910 bis heute wurden insgesamt 37 Arbeiten gefunden, die sich mit Versuchen unterschiedlicher Atmungsstillstandsdauer befaßten.

Dabei ist zu unterscheiden:

- a) wodurch die Atmung zum Stillstand gebracht und
- b) an wem die Versuche durchgeführt wurden.

Bei den mit einem Kreuz (+) gekennzeichneten Autoren wurden die Versuche bis zum Tod der Tiere durchgeführt.

1. Atmungsstillstand durch Verschuß eines Trachealtubus:

- a) bei Biberratten (Ferrante und Frankel, 1971)
- b) bei Katzen (Björk und Wahlin, 1966, Ferrante und Frankel, 1971)
- c) bei Enten (Bamford und Jones, 1976)
- d) bei Kaninchen (Bucher und Mösch, 1966, Isselhard, 1968)
- e) bei Hunden (Angell James und Daly, 1969, Brinkmann et al., 1981 (+), Göpfert, 1949 (+), Grodins et al., 1946 (+), Gunderoth und Kawabori, 1975, Kerem und Elsner, 1973, Kristoffersen et al., 1967 (+), Swann und Brucer, 1949 (+), Wong et al., 1983)

2. Atmungsstillstand durch Unterbrechung der künstlichen Beatmung curarisierter Tiere und Menschen:

- a) bei Hunden (Kerem und Elsner, 1973, Nahas, 1956)
- b) bei Katzen (Mathison, 1910, Thoren, 1972, Wessing und Tiedt, 1964)
- c) bei Ratten (Iriki et al., 1972, Komura und Fujimura, 1974 (+), Speckmann et al., 1970)
- d) bei Menschen (Schorer, 1969)

3. Atmungsstillstand durch Unterbrechung der künstlichen Beatmung decerebrierter Tiere:
 - bei Katzen (Lewis und Mathison, 1910 (+))
4. Atmungsstillstand durch Eintauchen des Gesichtes, des Kopfes oder des ganzen Körpers in Wasser:
 - a) bei Enten (Blix und Berg, 1974, Butler und Taylor, 1973, Hollenberg und Uvnäs, 1963, Johansen und Aakhus, 1963)
 - b) bei Biberratten (Ferrante und Opdyke, 1969)
 - c) bei Ratten (Lin, 1974)
 - d) bei Hunden (Gooden et al., 1974)
 - e) bei Menschen (Lin et al., 1983 (1) (2), Moore et al., 1973, Ohlsen et al., 1962, Paulev, 1968, Ross und Steptoe, 1980, Song et al., 1969)
5. Atmungsstillstand durch Strangulation:
 - bei Hunden (Brinkmann et al., 1981 (+), Srch et al., 1965 (+))
6. Atmungsstillstand durch Trachealligatur:
 - bei Ratten (Lagneaux et al., 1980 (+))
7. Atmungsstillstand durch Instillation von Süß- und Salzwasser über einen Trachealtubus in die Lunge:
 - bei Jungschweinen (Lindner, 1982)

5.4.2. Blutgas- und pH-Veränderungen bei Unterbrechung der Atmung

Das Sistieren des rhythmischen Wechsels von Inspiration und Expiration führt einerseits zum Ausbleiben des Transportes sauerstoffreicher Frischluft in den Alveolarraum, andererseits zur Verhinderung der Abgabe sauerstoffarmer, mit Kohlendioxid angereicherter Luft an die Umgebung. Es kann so dem Körper kein Sauerstoff zugeführt und kein Kohlendioxid mehr abgeatmet werden (Schwerd, 1979). Gleichzeitig aber wird, infolge der noch unverändert vorhandenen Stoffwechselleistungen in den Körperzellen, weiterhin Sauerstoff verbraucht und Kohlendioxid produziert. Dies führt zu einem Sauerstoffmangel und einer CO_2 -Anhäufung im Organismus (Bendixen et al., 1965, Edlinger et al., 1961, Huber, 1970, Opitz, 1950, Ponsold, 1961, 1967). Über die Reaktion des Kohlendioxid mit Wasser im Körper führt diese Entwicklung auch zu einem Ansteigen der H^+ -Ionenkonzentration, also zu einer respiratorischen Azidose.

Hypoxie, Hyperkapnie und Azidose lassen sich durch Partialdruck- und pH-Messungen im arteriellen Blut nachweisen (arterieller Sauerstoffpartialdruck: PaO_2 , arterieller Kohlendioxidpartialdruck: PaCO_2). Die Werte liefern einen globalen Maßstab für die Beurteilung der Lungenfunktion, denn der Gesamteffekt der Atmung und besonders dann, wenn sie nicht mehr stattfindet, kommt in der jeweiligen Höhe des PaO_2 bzw. PaCO_2 zum Ausdruck (Schmidt und Thews, 1980). Gleichzeitig ist anhand der Blutgas- und pH-Wertveränderungen eine Möglichkeit gegeben, direkte Beziehungen zwischen der Stärke von Hypoxie, Hyperkapnie und Azidose und deren Wirkung auf Kreislauf sowie Atmung aufzuzeigen (Cherniack et al., 1977).

Blutgas- (PaO_2 und PaCO_2) und pH-Wert-Veränderungen, in einigen der Atmungsstillstandsversuchen gemessen, sollen das Ausmaß der Hypoxie-, Hyperkapnie- und Azidoseentstehung verdeutlichen.

Die Hypoxie entwickelt sich in den meisten Fällen schon in der ersten Minute. So beobachteten Iriki et al. (1972), die für 2 - 3 min die Beatmung curarisierter Ratten einstellten, nach einer Minute einen PaO_2 -Abfall im Durchschnitt um 45,5 mmHg bei Tieren mit intaktem Vagus und um 48,8 mmHg bei vagotomierten Tieren (s. Tab. 2, S. 44). Besonders rasant entwickelte sich die Hypoxie in Tauchversuchen mit Enten für mehrere Minuten (Blix und Berg, 1974). Innerhalb von 15 s sank der PaO_2 von $92 \pm 4,4$ mmHg auf 40 mmHg, also um ca. 52 mmHg. Diese Entwicklung schwächte sich aber ab und der PaO_2 fiel dann alle 30 s nur noch um 3 - 5 mmHg. Nicht ganz so schnell entstand der Sauerstoffmangel in Versuchen von Gooden et al. (1974), die Hunde dressierten, ihre Schnauze auf Kommando für 30 s unter Wasser zu halten. Der art. PO_2 verminderte sich dabei um rund 32 mmHg (siehe Tab. 2). Eine Ausnahme bilden die PaO_2 -Veränderungen in den Versuchen von Srch et al. (1964). An 6 Hunden wurden durch Strangulation in Höhe der Bifurkation der A. carotis communis Erstickungsattacken von 2 Minuten Dauer durchgeführt. In dieser Zeit fiel der PaO_2 nur um 5 - 10 % vom Ausgangswert.

Sauerstoffpartialdruckmessungen des arteriellen Blutes bei Menschen führte Schorer (1969) durch. Er rief bei 5 Patienten durch Pentothal- und Succinylcholingaben einen 2minütigen Atmungsstillstand hervor. Während dieser Zeit sank der PaO_2 von $\emptyset$ 95 - 100 auf $\emptyset$ 55 mmHg, was einem Abfall von 40 - 45 mmHg entspricht. Dabei wird beobachtet, daß der Abfall in der ersten Minute ausgeprägter ist als in den folgenden 60 sec (s. Abb. 2, S. 42). Diese Beobachtung der starken und rapiden Hypoxieausprägung in der ersten Minute

und deren Abschwächung in der nachfolgenden Zeit machten auch andere Autoren: Blix und Berg (1974) (s. o.), Iriki et al. (1972) (siehe Tab. 2) und Kristoffersen et al. (1967). In den Versuchen des letztgenannten Autors sank nach Trachealtubusblockade an Hunden der art. PO_2 in der ersten Minute von $\emptyset$ 110 auf 45 mmHg, um dann bis zur achten Minute, dem Eintritt des Herzstillstandes, nur um 35 auf $\emptyset$ 10 mmHg abzufallen (siehe Abb. 2).

Drei Autoren haben die niedrigsten PaO_2 -Werte in Versuchen mit Trachealtubusverschlüssen an Hunden gemessen. Dabei wurden Werte von 11 - 18 mmHg nach 5 min (Kerem und Elsner, 1973, siehe Tab. 2), 10 mmHg nach 8 min (Kristoffersen et al., 1967) und 14 mmHg nach 8,4 min (Wong et al., 1983) erreicht.

Die Intensität der Hyperkapnieausprägung reicht von einer $PaCO_2$ -Erhöhung um 14,5 mmHg (bei Tieren mit intaktem Vagus) bzw. 5,8 mmHg (bei vagotomierten Tieren) in den ersten 2 Minuten eines Atmungsstillstandes (Iriki et al., 1972, siehe Tab. 3) bis zu einem Anstieg um 30 mmHg in 30 sec in Atmungsstillstandsversuchen an Albinoratten (Speckmann et. al., 1970, siehe Tab. 3, S. 45). In den Versuchen von Kerem und Elsner (1973) sind sogar nach 5minütigem Sistieren der Atmung an Hunden keine Veränderungen des $PaCO_2$ gemessen worden (siehe Tab. 3, S. 45).

4 Autoren befaßten sich mit $PaCO_2$ -Messungen an Menschen während Atmungsunterbrechungen unterschiedlicher Dauer:

1. Schorer (1969): Nach 2minütigem, durch Pentothal und Succinylcholin verursachten Atmungsstillstand, stieg der $PaCO_2$ von $\emptyset$ 36 auf $\emptyset$ 45 mmHg.
2. Ohlsen et al. (1962) ließen 5 Männer nach vorhergehender willkürlicher Hyperventilation, was zu einem $PaCO_2$ -Abfall auf 17 mmHg führte, 3 min tauchen, wobei der art. CO_2 -Partialdruck innerhalb dieser Zeit um 18 auf $\emptyset$ 35 mmHg wieder anstieg.

3. Sykes et al. (1976) beobachteten bei Menschen während eines Atmungsstillstandes nur einen langsamen Anstieg des PaCO_2 von 3 - 6 mmHg/min (0,4 - 0,7 KPa/min). Nach deren Meinung ist die gefährliche Grenze bei Werten zwischen 90 und 100 mmHg (12 - 13,3 KPa) erst nach 10 - 15 Minuten erreicht.
4. Schafer und Caronna registrierten nach Unterbrechung der künstlichen Beatmung an hirntoten Patienten in den ersten 4 Minuten einen durchschnittlichen PaCO_2 -anstieg um 4,1 mmHg/min und danach bis zur 10. Minute um 2,1 mmHg/min.

Swann und Brucer (1949) haben als Einzige während der Trachealtubusblockade an 4 Hunden kontinuierlich die arteriellen CO_2 -Partialdrücke bis zum Herzstillstand der Tiere gemessen und veröffentlicht (siehe Abb. 3, S.43). Es ist deutlich die ansteigende Tendenz des PaCO_2 mit fortschreitender Dauer des Atmungsstillstandes zu erkennen. Der Tod tritt nach unterschiedlichem Andauern der Tubusblockade und bei verschiedenen CO_2 -Partialdrücken ein:

- Bei Hund 3 nach 8 min mit einem PaCO_2 von 85 mmHg
- Bei Hund 1 nach 8 min mit einem PaCO_2 von 99 mmHg
- Bei Hund 2 nach 11 min mit einem PaCO_2 von 122 mmHg
- Bei Hund 4 nach 14 min mit einem PaCO_2 von 140 mmHg

Auffallend bei Lindner et al. (1982) in ihren Versuchen mit Instillation von Flüssigkeiten in die Lungen von Jungschweinen ist, daß nach der Gabe von Salzwasser der CO_2 -Partialdruck im arteriellen Blut nach 3 min von $\varnothing$ 32 auf 64 mmHg anstieg, und nach Gabe von Süßwasser bei anderen Tieren nur eine Erhöhung um 13 auf 45 mmHg gemessen wurde (siehe Tab. 3).

In Tab. 4* sind die pH-Wert-Veränderungen während Atmungsstillstandsversuchen verschiedener Autoren zusammengestellt. Dabei wurden pH-Werte von 7,13 - 7,42 gemessen, die mit Ausnahme der Werte über 7,36 auf die Entstehung einer Azidose hinweisen. Wie bei der Hyperkapnie waren Swann und Brucer (1949) die Einzigen, die auch die pH-Werte der Hunde bis zu ihrem Tod kontinuierlich gemessen haben (siehe Abb. 4, S. 43).

Beim Herzstillstand wurden folgende pH-Werte registriert:
(Zeiten s. o.)

- Hund 3: 6,96
- Hund 1: 6,92
- Hund 2: 6,77
- Hund 4: 6,62

Abbildung 2: Graphische Darstellung von PaO_2 -Veränderungen bei Atmungsstillstand: Kristoffersen et al., 1967 (1), Bamford und Jones, 1976 (2), Schorer, 1969 (3)

*(s. S. 46)

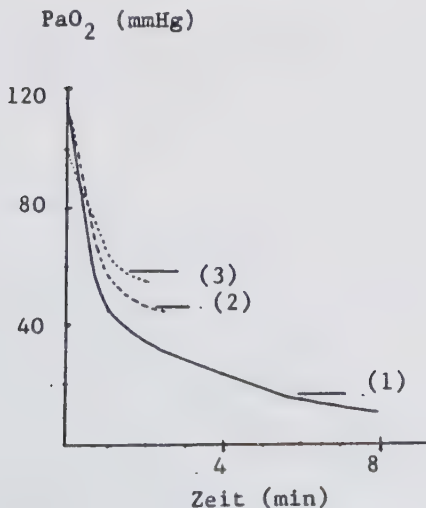


Abbildung 3: PaCO_2 -Veränderungen nach Tracheal-Tubusverschluß an vier Hunden.
Swann und Brucer, 1949

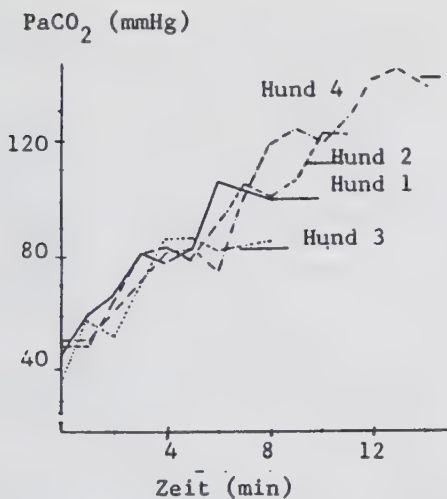
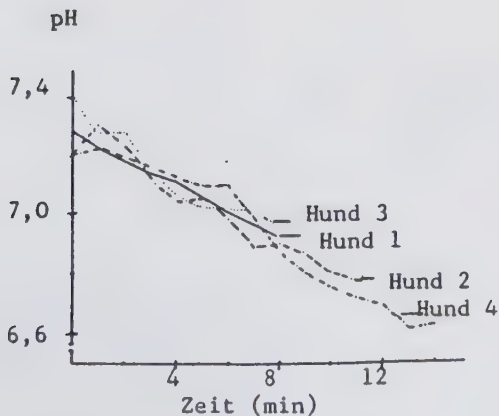


Abbildung 4: pH-Veränderungen nach Trachealtubusverschluß an vier Hunden.
Swann und Brucer, 1949



Ausgangs- werte	Dauer (min)							Autoren (mit Versuchen an...)
	0,15	0,3	1	2	2,3	5	8,4	
88,0 mmHg + 4,0 - 4,0			53,7 + 3,2 - 3,2					Butler und Taylor, 1973 (Enten)
159,7 Torr + 8,7 - 8,7							14,2 + 2,5 - 2,5	Wong et al., 1983 (Hunde)
76,4 mmHg + 7,5 (1) - 7,5 (1)			31,9 + 2,3 - 2,3	17,3 + 1,0 - 1,0				Iriki et al., 1972 (Ratten)
83,0 mmHg + 5,3 (2) - 5,3 (2)			34,2 + 2,9 - 2,9	21,4 + 2,3 - 2,3				
90,0 mmHg						11- 18		Kerem und Elsner, 1973 (Hunde)
92,0 mmHg + 4,4 - 4,4	40							Blix und Berg, 1974 (Enten)
85,0 mmHg + 13,0 - 13,0		52,0 + 7,0 - 7,0						Gooden et al., 1974 (Hunde)
120,0 mmHg					50,0			Bamford und Jones, 1976 (Enten)
Ø 100 mmHg			70					Ferrante und Opdyke, 1969 (Biebrerratten)

Tabelle 2: PaO₂-Veränderungen während des Atmungsstillstandes

(1): Tiere mit intaktem Vagus

(2): vagotomierte Tiere

Ausgangs- werte	Dauer (min)							Autoren (mit Versuchen an...)
	0,3	1	2	3	4	5	8,4	
34,0 mmHg +9,0 -	44,0 +12,0 -							Gooden et al., 1974 (Hunde)
40,0 mmHg	70,0							Speckmann et al., 1970 (Albino- ratten)
37,2 mmHg + 2,0 -		52,1 + 3,2 -						Butler und Taylor, 1973 (Enten)
25,5 mmHg + 1,3 - (1) 27,7 mmHg + 1,1 - (2)		33,8 + 1,6 - 30,4 + 1,7 -	40,0 + 1,7 - 33,5 + 0,8 -					Iriki et al., 1972 (Ratten)
Ø17,0 mmHg (3)				37,0				Ohlsen et al., 1962 (Männer)
Ø32,0 mmHg (4) (5)				64,0 45,0				Lindner et al., 1982 (Jungschweine)
Ø40,0 mmHg					60,0			Allemand et al., 1960
34-42 mmHg						40 - 135		Kerem und Elsner, 1973 (Hunde)
29,8 Torr + 1,2 -							66,6 + 7,2 -	Wong et al., 1983 (Hunde)
34 mmHg ± 5	PaCO ₂ -Anstieg in den ersten 4 Minuten um ca. 4,1 mmHg/min				PaCO ₂ -An- stieg bis zur 10. Mi- nute um ca. 2,1 mmHg/min			Schafer und Ca- ronna, 1978, (Menschen)

Tabelle 3: (1): Tiere mit intaktem Vagus
 (2): vagotomierte Tiere
 (3): vorangehende starke Hyperventilation
 (4): Instillation von Salzwasser in die Lunge
 (5): Instillation von Süßwasser in die Lunge

PaCO₂-Veränderungen während des Atmungsstillstandes

Ausgangswerte	Dauer (min)					Autoren (mit Versuchen an...)
	1	2	4	5	8,4	
7,39	7,26					Butler und Taylor, 1973 (Enten)
7,35 +0,02 (1) - 7,38 (2) +0,02 -	7,29 +0,02 - 7,32 +0,01 -	7,26 +0,02 - 7,29 +0,02 -				Iriki et al., 1972 (Ratten)
Ø 7,4			7,2			L'Allemand et al., 1960
Ø 7,4				7,13 - 7,42		Kerem und Elsner, 1973 (Hunde)
7,374 +0,011 -					7,156 +0,024 -	Wong et al., 1983 (Hunde)

Tabelle 4: pH-Veränderungen während des Atmungsstillstandes

- (1): Tiere mit intaktem Vagus
(2): vagotomierte Tiere

5.4.3. Veränderungen von Herzfrequenz und Herzrhythmus

Der Atmungsstillstand führt bei Tieren oder Menschen, wenn er mindestens 3 Minuten andauert, unweigerlich zum Herzstillstand. Bis zur Asystolie sind verschiedene Beobachtungen über die Veränderungen der Herzfrequenz und der Schlagfolge von Vorhof und Ventrikel zu erwarten:

1. Herzfrequenzanstieg zu Anfang des Atmungsstillstandes.
2. Herzfrequenzabfall bis zum Stillstand und unterschiedliche Vorhof- und Ventrikelfrequenzen.
3. Herzfrequenzanstieg nach Wiederaufnahme der Atmung oder künstlicher Beatmung.

Dabei ist interessant festzustellen, ob überhaupt die einzelnen obengenannten Herzfrequenzveränderungen in Atmungsstillstandsversuchen beobachtet wurden, und wenn ja, in welchem Ausmaß und wodurch verursacht.

5.4.3.1. Herzfrequenzerhöhung

In nur insgesamt 4 Versuchen mit Unterbrechung der Atmung wurden schwache Herzfrequenzerhöhungen bis zur 4. Minute registriert.

1. Brinkmann et al. (1981) führten 2 Versuchsreihen mit anästhesierten Hunden durch. In beiden, Herstellung einer obstruktiven Asphyxie durch a) Strangulation und b) den Verschluss der Endotrachealtuben, wurde bei einem Teil der Tiere ein Herzfrequenzanstieg und bei einem anderen Teil ein sofortiger Frequenzabfall beobachtet (siehe Abb. 5a und 5b, S. 58).
2. Auch Swann und Brucer (1949) registrierten keine einheitliche Herzfrequenzentwicklung in der 1. Minute. Die Erhöhung der Schlagfolge wurde nur bei einem der vier Hunde beobachtet (von 75/min auf 110/min, siehe Abb. 5c).

3. In Versuchen mit curarisierten und nichtcurarisierten Katzen sahen Lewis und Mathison (1910) nach Unterbrechung der künstlichen Beatmung Frequenzanstiege, und zwar in einem Fall bis zur 4. Minute von 124/min auf 182/min und in einem anderen Fall bis zur 2. Minute von 192/min auf 205/min (siehe Abb. 5d, S. 58).
4. Nur bei Kristoffersen et al. (1967) stieg die Herzfrequenz all seiner Hunde nach Trachealtubusverschluß in der 1. Minute bis maximal 20 % vom Ausgangswert an.

Folgende Gründe werden für diese initiale Tachykardie angenommen: Frucht (1959) und Ponsold (1967) sehen in der Herzfrequenzsteigerung eine Reaktion des Organismus auf die entstehende Hypoxie und Hyperkapnie, wobei Opitz (1950) und Sykes et al. (1976) dem Sauerstoffmangel ein größeres Gewicht in seinen Wirkungen geben. Dies kann einerseits zu einer Erhöhung der Sympathikusentladung (Brinkmann et al., 1981, Schwarz et al., 1978, Wong et al., 1983) und andererseits zu einer Stimulierung der Katecholaminausschüttung (Ganong, 1979, Ponsold, 1967) mit positiv chronotroper Wirkung am Herzen führen. Bis in das Jahr 1948 ist davon ausgegangen worden, daß Anoxie und Asphyxie generell zuerst eine Tachykardie verursachen (Göpfert, 1948, Swann und Brucer, 1949). Der Grund wurde in einer zentralen Tonusabnahme gesehen. Diese etwas allgemein gehaltene Erklärung wird durch die Vorstellung konkretisiert, daß es sich hierbei um das Ergebnis einer Reflexerscheinung handle. Bei Sauerstoffmangel geben die Chemorezeptoren "im Carotissinus" eine größere Anzahl von Aktionsströmen ab, die ihrerseits hemmend auf das Vaguszentrum wirken (Göpfert, 1948). Göpfert (1948) sowie Swann und Brucer (1949) aber sprechen sich deutlich gegen diese starre Vorstellung der Tachykardieentstehung zu Anfang einer Erstickung aufgrund eigener Beobachtungen aus. Denn nicht immer geht eine Herzfrequenzerhöhung der Bradykardie voraus.

Oft bleibt die Schlagfrequenz noch für einen bestimmten Zeitraum (Sekunden-Minuten) konstant, oder der Frequenzabfall tritt sogar sofort ein (siehe Tab. 5, S. 59). So haben Langneaux et al. (1980) in ihren Asphyxieversuchen mit Ratten durch Trachealligatur nie eine Tachykardie beobachten können. Ihrer Meinung nach wird das Auftreten eines Herzfrequenzanstieges zu Beginn durch den direkten Einfluß des O_2 -Mangels und CO_2 -Überschusses auf den Sinusknoten am Herzen verhindert.

5.4.3.2. Herzfrequenzabfall und AV-Überleitungsstörungen

Berg (1976), Killian (1976), Killian und Döhnhard (1955), Opitz (1950), Ponsold (1967), Schwerd (1979) und Sykes et al. (1976) sehen in der Bradykardie unterschiedlicher Prägung, bis hin zum Herzstillstand, die zentrale Beobachtung im Rahmen der Herzfrequenzveränderungen während eines Atmungsstillstandes. Dazu zeigen die Abbildungen 5 a, b, c und d (S. 58) einige Beispiele in Versuchen mit Strangulation (Brinkmann et al. 1981, Abb. 5 a) und Tubusblockade an Hunden (Brinkmann et al., 1981, Abb. 5 b, Swann und Brucer, 1949, Abb. 5 c) sowie Unterbrechung der Beatmung an curarisierten Katzen (Lewis und Mathison, 1910, Abb. 5 d). An Hand dieser Kurven ist folgendes zu erkennen:

1. Die Ausgangsfrequenzen der Versuchstiere differieren sehr stark voneinander. Sie reichen in den Versuchen von Brinkmann et al. (1981) und Swann und Brucer (1949) bei Hunden von 70 bis 210/min.
2. Der Herzfrequenzabfall tritt spätestens bis zur 4. Minute nach Beginn der Atmungsunterbrechung auf. Dabei ist die Bradykardie entweder sofort zu beobachten (Brinkmann et al., 1981, Abb. 5 a, Swann und Brucer, 1949, Abb. 5 c) oder es geht ihr erst eine Phase mit konstanter bzw. ansteigender Frequenz voraus (Brinkmann et al., 1981, Abb. 5 a, und b, Swann und Brucer, 1949, Abb. 5 c, Lewis und Mathison, 1910, Abb. 5 d).
3. Der Herzfrequenzabfall erstreckt sich über mehrere Minuten (4 - 11 Minuten); er kann immer wieder von kurzen Perioden der Beschleunigung unterbrochen werden (Brinkmann et al., 1981, Abb. 5 a und 5 b, Swann und Brucer, 1949, Abb. 5 c).
4. Kurz vor dem Kreislaufzusammenbruch wird häufig eine "terminale Tachykardie" beobachtet. Es kann dabei sogar

wieder die Ausgangsfrequenz erreicht werden (Brinkmann et al., 1981, Abb. 5 a und b, Swann und Brucer, 1949, Abb. 5 c).

5. Der Herzstillstand tritt in der Zeit zwischen der 7. und 14. Minute nach Sistieren der Atmung ein (Brinkmann et al., 1981, Abb. 5 a und b, Swann und Brucer, 1949, Abb. 5 c).

Weitere Beispiele von Herzfrequenzveränderungen in Atmungsstillstandsversuchen sind in Tab. 5, S. 59 , zusammengestellt. Dabei ist ein sehr starker Frequenzabfall innerhalb kurzer Zeit in Tauchversuchen an Enten zu beobachten. So registrierten Johansen und Aakhus (1963) eine Verminderung nach 30 s um 84 %, Hollenberg und Uvnäs (1963) nach 60 s um 84 % und Butler und Taylor (1973) in derselben Zeit sogar um 91 % vom Ausgangswert. Ähnlich sah es auch während der Tauchapnoe von Ratten (Ferrante und Opdyke, 1969) und Biberratten (Lin, 1974) aus. Bei den Tieren fiel die Herzfrequenz schon nach 5 Sekunden Tauchen um 50 bzw. 64 % ab.

Atmungsstillstandsversuche an Menschen, von denen auch Herzfrequenzveränderungen in Zahlen veröffentlicht sind, führten Ross und Steptoe (1980) durch. Sie ließen junge Männer für 60 Sekunden die Luft anhalten, was zu einer Frequenzsenkung von $\emptyset$ 82 auf 72 - 76/min führte. Bemerkenswert ist der stärkere Abfall, wenn die Probanden dabei ihr Gesicht ins Wasser tauchten (von $\emptyset$ 84 auf $\emptyset$ 66/min).

Die anderen in Tabelle 5 aufgeführten Daten von Atmungsstillstandsversuchen mit Unterbrechung der Beatmung an Hunden (Nahas, 1956, Kerem und Elsner, 1973), Trachealtubusverschluß an Biberratten, Katzen (Ferrante und Frankel, 1971) und Hunden (Kerem und Elsner, 1973) und Trachealligatur an Ratten (Lagneaux et al., 1980) zeigen ebenfalls sehr deutlich das Auftreten einer Bradykardie. Dabei sind Herzfrequenzverminderungen von 15 % nach 90 Sekunden (Nahas, 1956) bis zu 73 % vom Ausgangswert nach 2 Minuten (Kerem und Elsner, 1973) aufgetreten.

Die Ergebnisse der Versuche von Ferrante und Frankel (1971) und Kerem und Elsner (1973) deuten darauf hin, daß sich die Bradykardie nicht kontinuierlich bis zum Herzstillstand fortsetzt, sondern abgebremst wird, so daß für die nächsten 2 - 3 Minuten die Schlagzahl des Herzens konstant bleibt. Inwieweit in dieser Zeit immer wieder Perioden der Beschleunigung auftreten, läßt sich aus den veröffentlichten Angaben nur in den Versuchen an Biberratten (Ferrante und Frankel, 1971) erkennen (Tab. 5).

2 Autoren führten den Atmungsstillstand bis zum Tode der Tiere durch. Er trat bei Ratten nach 4,2 (Lagneaux et al., 1980) und bei Biberratten nach 5 Minuten (Ferrante und Frankel, 1971) ein, also mindestens 2 1/2 Minuten früher als in den Versuchen an Hunden von Brinkmann et al., (1981) und Swann und Brucer (1949).

Wenn während der Versuche noch das EKG mit abgeleitet wurde, sind weitere Beobachtungen gemacht worden:

1. Nur nach jeder 2. P-Welle folgte ein QRS-Komplex, d. h. nur jede 2. Erregung aus dem Vorhof setzte sich über den AV-Knoten in die Ventrikel fort. Dies beobachteten Lewis und Mathison (1910) (siehe Abb. 5 d) in der 3. bzw. 6. Minute nach Unterbrechung der Beatmung ihrer Katzen und stellten dabei fest, daß die Ventrikelfrequenz nur etwa die Hälfte der Vorhoffrequenz ausmachte. Sie sprechen hier von der Entstehung eines "2 : 1 - Blockes".
2. Im Laufe des Atmungsstillstandes, meist kurz vor dem Kreislaufzusammenbruch, traten auch unterschiedlich lange P-Q-Intervalle auf (Brinkmann et al., 1981, Cartier et al., 1966, Kristoffersen et al., 1967, Lewis und Mathison, 1910, Swann und Brucer, 1949). Hier werden keine Erregungen über den AV-Knoten weitergeleitet und Vorhof sowie Ventrikel schlagen nicht mehr synchron (Lewis und Mathison, 1910). Es handelt sich dabei um einen "kompletten Herzblock" (Lewis und Mathison, 1910) bzw. einen "totalen AV-Block" (Cartier et al., 1966).

Eine Reihe von Autoren sehen in der Reizung des Parasympathischen Nervensystems und seiner daraus resultierenden Aktivitätserhöhung während eines Atmungsstillstandes den ursächlichen Faktor für die Bradykardieentstehung (Brinkmann et al., 1981, Göpfert, 1948, Isselhard, 1968, Opitz, 1950, Ponsold, 1967, Schwerd, 1979, Swann und Brucer, 1949).

Um den Ort dieser Reizung etwas genauer zu lokalisieren, führte Göpfert (1948) Versuche an 2 Schäferhunden nach der Methode des gekreuzten Kreislaufs durch. Sie basiert darauf, daß der Kopf des Empfängerhundes (Hund E) vom Körper eines Spenderhundes (Hund Sp) mit Blut versorgt wird. Dazu wird eine Verbindung über die Aa. carotides und Vv. jugulares zwischen dem Kopf des Empfängerhundes und dem Kreislauf des Spenderhundes geschaffen. Dann wird der Kopf von Hund E von seinem Körper getrennt unter Erhaltung des Truncus vasosympathikus, der u. a. auch sympathische und parasympathische Nerven enthält.

1. Wurde die Trachea des Hundes E verschlossen und der Spenderhund atmete gleichzeitig ungehindert Frischluft, dann wurde nur der Körper von Hund E asphyktisch, was bei ihm zu einer ausgeprägten Pulsbeschleunigung führte, der in manchen Fällen einige wenige langsame Schläge vorausgingen.
2. Nach dem Verschuß der Trachea vom Spenderhund, bei offener Trachea des Empfängerhundes wurde der gesamte Körper des Hundes Sp und der Kopf von Hund E asphyktisch. Die Auswirkungen der zentralen Asphyxie von Hund E bestanden in einer stetig zunehmenden Ausprägung der Bradykardie, die zwar parallel zur Pulsverlangsamung vom Spenderhund verlief, aber nicht dessen exzessiven Werte erreichte. Göpfert (1948) sieht in dem Frequenzabfall die unmittelbare Folge der zentralen Vagusreizung, die bei beiden Hunden gleichzeitig abläuft.

Zentral deswegen, weil in Versuch 1 durch Herstellung einer peripheren Asphyxie beim Empfängerhund, ohne Einbeziehung des Kopfes, keine langandauernde Herzfrequenzverlangsamung aufgetreten ist. In Versuch 2 tritt die Bradykardie beim Empfängerhund mit einer Verzögerung von etwa 2 - 4 sec zu Beginn der Herzfrequenzverminderung beim Spenderhund auf. Dies entspricht ungefähr jener Zeitspanne, in der das Blut über die Aa. carotides vom Abgang am Hals von Hund Sp bis zum Eintritt in den Kopf von Hund E strömt. Durch diese Kalkulation wird vermutet, daß es tatsächlich chemische Veränderungen des strömenden Blutes sind, die die Entstehung der Bradykardie beider Hunde verursachen.

Erweiternd gehen Lin et al. (1983) (1) davon aus, daß die durch einen Atmungsstillstand verbundenen Herzfrequenzveränderungen als ein Resultat aus einer Vielzahl von Stimuli, die in dem medullären Zentrum zusammenlaufen und über das vegetative Nervensystem besonders über den N. vagus das Herz erreichen, anzusehen sind. Wird der Einfluß des Parasympathikus auf das Herz durch Vagotomie (Elsner et al., 1966, Nahas, 1956) oder durch Atropinzugabe (Ferrante und Opdyke, 1969, Gooden et al., 1974, Lin, 1974) ausgeschaltet, dann tritt entweder keine Bradykardie mehr auf, oder sie ist in ihrem Ausmaß abgeschwächt.

Folgende Stimuli, die auf den parasympathischen Anteil des vegetativen Nervensystems wirken, werden diskutiert:

1. Hyperkapnie und respiratorische Azidose:

Hier wirkt die Erhöhung der CO_2 - und H^+ -Ionenkonzentration nicht nur auf das Atmungszentrum, sondern auch speziell auf das Vaguszentrum erregend (Lullies und Trinker, 1973). Ein weiterer Wirkungsmechanismus wird in der Abhängigkeit der Cholinesteraseaktivität an den Synapsen von der H^+ -Ionenkonzentration gesehen. Die Aktivität vermindert sich dabei mit fallendem

pH-Wert und führt über die Erhöhung der Acetylcholin-konzentration zur Verstärkung der Vaguswirkung (Campbell, 1955, Nahas, 1956).

Dagegen sind Lin et al. (1983) (2) der Meinung, daß die während eines Atmungsstillstandes entstehende Hyperkapnie eher die Vagusaktivierung und damit auch das Ausmaß der Bradykardie vermindert.

2. Hypoxie

Der Sauerstoffmangel im Körper aktiviert das parasympathische Nervensystem, wobei über den Mechanismus aber noch keine Klarheit herrscht (Blix und Berg, 1974, Göpfert, 1948, Iriki et al., 1972, Lin, 1983 (1) und (2), Ponsold, 1967).

3. Unterbrechung der Atembewegungen:

Butler und Taylor (1973), Hollenberg und Uvnäs (1963), Lin et al. (1983) (1) und (2) sehen einen direkten Zusammenhang zwischen der Unterbrechung der Atembewegungen und der Bradykardieentstehung beim Atmungsstillstand. Ob nun das Sistieren der Lungenbewegungen über zentrale Kreislaufregulationszentren oder direkt über den N. vagus reflexartig auf das Herz und seine Schlagfrequenz wirkt, ist noch nicht sicher zuzuordnen. Auf jeden Fall läßt sich dadurch die ausgeprägte Pulsverlangsamung während der 1. Minute in Tauchversuchen erklären (Ferrante und Opdyke, 1969, Gooden et al., 1974, Hollenberg und Uvnäs, 1963, Johansen und Aakhus, 1963, Lin, 1974). In dieser kurzen Zeit sind die pH- und Blutgasveränderungen noch nicht so gravierend, daß deren unter den Punkten 1 und 2 dargestellten Wirkungen auf das vegetative Nervensystem zum Tragen kommen könnten (Lin et al., 1983 (1)).

Das vegetative Nervensystem besteht aber nicht nur aus dem Parasympathikus, sondern auch aus dem Sympathikus. So sehen Lin (1974) und Iriki et al. (1972) in der Bradykardie ein Resultat aus dem Zusammenspiel zwischen verminderter Sympathikus- und erhöhter Parasympathikusaktivität. Lin (1974) registrierte während der Tauchapnoe von Ratten ein Absinken des Sympathotonus um 61 % und einen Anstieg des Parasympathotonus um 308 %. Iriki et al. (1972) beobachteten nach Unterbrechung der Beatmung curarisierter Albinoratten eine Aktivitätsverminderung des Herzsympathikus in der 1. - 2. Minute, und zwar bis der PaO_2 auf 26 - 28 mmHg abgesunken war. Nach Unterschreiten dieser Partialdruckwerte stieg die Aktivität wieder an. Dies erklärt das Abbremsen der häufig sehr ausgeprägten initialen Bradykardie und den Übergang in eine Phase mit konstanter Herzfrequenz.

Eine weitere Möglichkeit für die Verlangsamung des Herzschlages wird in dem direkten Einfluß des Sauerstoffmangels und der Kohlendioxidanhäufung auf den Sinusknoten des Herzens gesehen, was zur Herabsetzung der Erregbarkeit in diesem Bereich führt. Lagneaux et al. (1980) sehen darin eher einen Grund für den Herzfrequenzabfall als in einer Verstärkung des vagalen Einflusses.

Nach Angell James und Daly (1969), Bamford und Jones (1976) sowie Hollenberg und Uvnäs (1963) wird die Verminderung der Vorhoffrequenz auch durch eine Stimulation der Karotis- und Aortenkörperchen nach Durchströmung mit hypoxisch-hyperkapnischem Blut mitverursacht. Dabei scheint der herzhemmende Einfluß der Karotiskörperchen zu überwiegen.

Eine Ursache für die in der Bradykardiephase manchmal auftretenden unterschiedlichen Vorhof- und Ventrikelfrequenzen wird nur von Mathison (1910) genannt. So führt beim Atmungsstillstand der entstehende Sauerstoffmangel zur Ansammlung

von Zwischenprodukten im Rahmen der anaeroben Energiegewinnung, die die Erregungsüberleitung vom Vorhof zum Ventrikel am AV-Knoten hemmen.

Es bleibt noch die Frage nach der Ursache der "terminalen Tachycardie". Opitz (1950) und Ponsold (1967) sehen sie in einer Vaguslähmung, Berg (1967) sowie Göpfert (1948) sprechen ganz allgemein von einer zentralen Lähmung, und Sloan (1950) vergleicht diesen Pulsanstieg vor dem Herzstillstand mit Beobachtungen nach Durchschneidung des N. vagus.

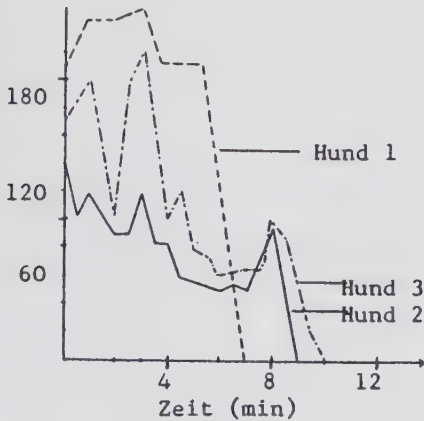
Dieser Nerv scheint auch hier wieder eine wichtige Rolle zu spielen. Verlieren zentralnervöse Strukturen im Hirnstamm durch die Asphyxie ihre Funktion, dann sind auch Zellen im Vagus Kern davon betroffen. Das Herz kann sich dann im Sinusrhythmus kontrahieren ohne Depression von Seiten des Parasympathikus. Dadurch wird sogar trotz Arbeitseinschränkung durch Sauerstoffmangel und Kohlendioxidüberladung eine, wenn auch nur kurzzeitige Frequenzerhöhung, möglich (Komura und Fujimura, 1974).

Abbildung 5: Beispiele für Herzfrequenzveränderungen während eines Atmungsstillstandes

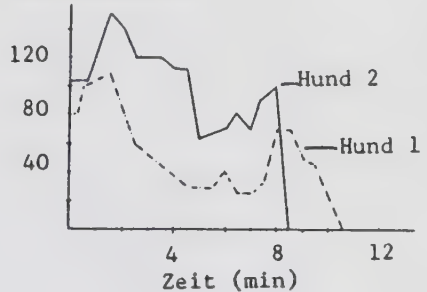
a) Strangulation von Hunden:
Brinkmann et al., 1981

b) Tubusblockade an Hunden:
Brinkmann et al., 1981

Herzfrequenz



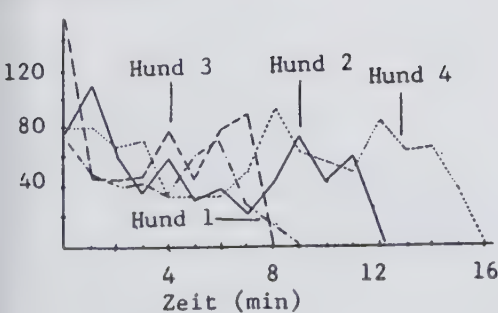
Herzfrequenz



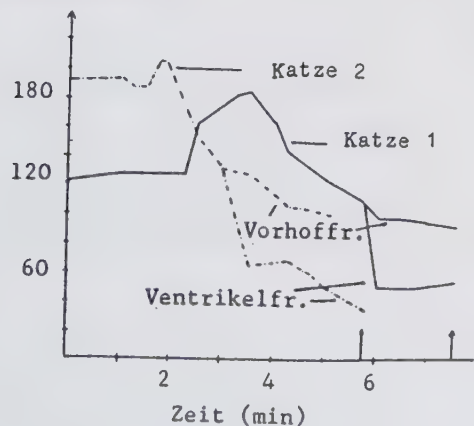
c) Tubusblockade an Hunden:
Swann und Brucer, 1949

d) Unterbrechung der künstlichen Beatmung curarierter Katzen:
Lewis und Mathison, 1910
↑ = Wiederaufnahme der künstlichen Beatmung

Herzfrequenz



Herzfrequenz



Dauer des Atmungsstillstandes	Herzfrequenzen Schlag/min	Autoren (mit Versuchen an.....)
0 30 sec	250 40 (16%)	Johansen und Aakhus, 1963 (Enten)
0 1-5 sec 5-15 sec -60 sec -80 sec	360 95% 70% (vom Aus- gangswert) 16% 16%	Hollenberg und Uvnäs, (Enten)
0 60 sec	258 23 (8,9%)	Butler und Taylor, 1973 (Enten)
0 5 sec 10-20 sec	168 (51%) 85 10-20	Ferrante und Opdyke, 1969 (Biberratten)
0 5 sec	399 $\pm$ 12 143 $\pm$ 6 (36%)	Lin, 1974 (Ratten) nach Atropinzugabe i.v.
0 5 sec	464 $\pm$ 8 418 $\pm$ 17 (90%)	
0 60 sec (1)	$\bar{x}$ 82 72-76	Ross und Steptoe, 1980 (Menschen) (1) Luftanhalten (2) Luftanhalten mit dem Gesicht unter Wasser
0 60 sec (2)	$\bar{x}$ 84 $\bar{x}$ 64	
0 90 sec (1)	156 134 (85%)	Nahas, 1956 (Hunde) (1) Tiere mit intaktem Vagus (2) vagotomierte Tiere
0 90 sec (2)	154 142	
0 2 min (120 sec) 4 min (240 sec)	90-110 30-50 30-50	Kerem und Elsner, 1973 (Hunde)
0 (1) 70 sec 200 sec 300 sec	160 60 150 0	Ferrante und Frankel, 1971 (1) Biberratten (2) Katzen
0 (2) 81 $\pm$ 5,5 sec 220 sec	140 70 70	
0 20 sec 40 sec 4 min 20 sec	445 $\pm$ 12 326 $\pm$ 47 276 $\pm$ 99 0	Lagneaux et al., 1980 (Ratten)

Tabelle 5: Beispiele für Herzfrequenzveränderungen
während Atmungsstillstandsversuchen
unterschiedlicher Dauer

5.4.3.3. Herzfrequenzanstieg während pulmonaler Reanimation

Der Wiederbelebung durch die künstliche Beatmung kommt unter den lebensrettenden Maßnahmen eine besondere Bedeutung zu. Es soll dadurch dem infolge arteriellen Sauerstoffmangels auftretenden Zelltod im ZNS über eine schnelle Normalisierung der Blutgaswerte zuvorgekommen werden (Nolte, 1968, Heitmann und Kunst, 1967).

So berichten Killian (1976) sowie Killian und Döhnhard (1955) von Versuchen des Anatomen Andreas Versalius aus Bern, dem Leibarzt Kaiser Karl des V., in denen er ein Schilfrohr in die Trachea von Hunden schob und dann deren Brustkorb öffnete. Die Lungen kollabierten sofort und mit einer zeitlichen Verzögerung hörte das Herz auf zu schlagen. Wenn er daraufhin sofort die Lungen der Tiere immer wieder mit Luft füllte, nahm das Herz seine Tätigkeit auf und erholte sich innerhalb kurzer Zeit. Die Versuche wurden von Robert Hooke (1665/66) und John Hunter (1755) wiederholt, die diese Beobachtungen bestätigten (Killian, 1976).

Aber bis ins 20. Jahrhundert ist daraus kein Nutzen für die Wiederbelebung eines Atmungsstillstandes gezogen worden. Frey et al. (1957) und Killian (1976) berichten in dem Zusammenhang von der noch häufigen Durchführung von Sauerstoffgaben ohne Atembewegungen in pulmonalen Notfallsituationen bis in die 50er Jahre dieses Jahrhunderts. Auf Grund der dann stattfindenden Sauerstoffdiffusionsatmung würde so bei einem Bewußtlosen die Hypoxie vermindert mit dem Ziel, damit die Wiederbelebungszeit zu verlängern. Aber durch die starke Kohlendioxidakkumulation, wegen des Fehlens eines Abtransportmechanismus, war es oft unmöglich, eine Reanimation auf diese Weise erfolgreich abzuschließen.

Um die Leistungsfähigkeit der manuellen Beatmungsverfahren (nach HOWARD-THOMSEN, SILVESTER-BROSCH oder HOLGER-NIELSEN) und die Atemspende durch Mund zu Mund- oder Mund zu Nase-Beatmung miteinander zu vergleichen, führte Nolte (1968) eine Untersuchung an 11 Freiwilligen durch. Es zeigte sich dabei, daß nach einer Atmungsstillstandsperiode von einer Minute der arterielle Sauerstoffdruck und die Sauerstoffsättigung mit Einsetzen der Atemspende über den Mund oder die Nase schneller und stärker anstiegen als bei den manuellen Verfahren. Nur so konnten die Chancen für eine erfolgreiche Wiederbelebung wirkungsvoll gesteigert werden.

So wurde bei einem Teil der Atmungsstillstandsversuche während der Bradykardiephase durch das Wiedereinsetzen der künstlichen Beatmung oder der Unterbrechung des Tachens die Atmung wieder aufgenommen (Ferrante und Frankel, 1971, Göpfert, 1948, Gooden et al., 1974, Iriki et al., 1972, Isselhard, 1968, Komura und Fujimura, 1974, Lewis und Mathison, 1910, Nahas, 1956, Wessing und Tiedt, 1964). Dabei stieg die Herzfrequenz innerhalb von 20 Sekunden bis zu 10 Minuten auf die Ausgangsfrequenz oder sogar darüber hinaus an.

Die Atmung sollte aber noch vor dem Auftreten der finalen Tachycardie beginnen, sonst ist die Erhöhung der Schlagfrequenz nicht mehr sichergestellt. Komura und Fujimura (1974) erklären dies damit, daß danach irreversible Schäden im vegetativen Nervensystem auftreten, weil sich die nervalen Strukturen nicht mehr länger der Asphyxie widersetzen können und so eine Wiederbelebung immer aussichtsloser wird.

Mit der Bradykardie verschwinden auch die Zeichen des "2:1 und des kompletten Herzblockes", wobei die Erholung vom letztgenannten etwas länger andauert. Dabei wird die AV-Überleitung der Erregungen zwischen Vorhof und Ventrikel

wieder herstellt, erkennbar daran, daß die P-Q-Intervalllänge und deren Regelmässigkeit an den Zustand wie vor den Versuchen anknüpft (Mathison, 1910, Lewis und Mathison, 1910).

Folgende Erklärungen sind für das Auftreten der Herzfrequenzerhöhung während der pulmonalen Reanimation gegeben worden: So sieht Opitz (1950) den Pulsanstieg während der Erholung nach dem Atmungsstillstand als ein Symptom einer zentralen Reizung, ohne sie näher zu charakterisieren und auf deren Ursachen einzugehen.

Angell James und Daly (1969) vermuten einen direkten Zusammenhang zwischen der Aufnahme der Lungenbewegungen und dem Auftreten der Herzfrequenzerhöhung. Durch die Aktivierung von Lungeninflationsrezeptoren wird dabei über nervale Reflexmechanismen ein positiv chronotroper Einfluß auf das Herz ausgeübt.

Iriki et al. (1972) aber fielen wider Erwarten nach dem Beginn der Beatmung an Ratten der Abfall der Herzsympathikusaktivität auf, und zwar parallel zum Herzfrequenzanstieg.

5.4.4. Herzinsuffizienz und Herzdilatation

Ferrante und Opdyke (1969), Isselhard (1968), Mathison (1910) sowie Thoren (1972) beobachteten während des Atmungsstillstandes ihrer Tiere eine starke Dilatation der Herzen.

Gleichzeitig registrierten Ferrante und Opdyke (1969) bei Biberratten nach 30 Sekunden Tauchen eine umfangreiche Steigerung der linksventrikulären enddiastolischen Länge (LVEDL). Dies ist ein deutliches Zeichen für die Dilatation des linken Ventrikels. Die Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Druckes (LVEDP) um 15 mmHg und die Abnahme der linksventrikulären Druck-erhöhung während der Kontraktion ($LV\ dp/dt$) um 30 % vom Ausgangswert deuten auf eine verminderte Ventrikelkontraktionskraft hin. Zusätzlich stieg noch der zentralvenöse Druck an.

Diese Beobachtungen sprechen für die Entstehung einer Herzinsuffizienz während eines Atmungsstillstandes. Sie ist gekennzeichnet durch die Unfähigkeit des Herzens, das vom Organismus zur Versorgung benötigte Blutvolumen trotz genügenden Blutangebotes zu fördern (Herold, 1982/83). Die Schädigung der Herzmuskelfasern steht dabei als ursächlicher Faktor im Vordergrund. Sie tritt durch die Störung des Stoffwechsels und dadurch auch der Energieversorgung u. a. bei Hypoxie, Hyperkapnie oder Asphyxie auf (Ganong, 1979, Siegenthaler, 1982). So beobachtete Isselhard (1968) während Tubusblockaden an Kaninchen einen Abfall des Kreatinphosphatgehaltes im linken Ventrikel nach 2 Minuten auf Null und des ATP-Gehaltes nach 5 Minuten auf 40 % des Ausgangswertes. Das führt zu einer Verminderung der Kontraktilität und zur Verkleinerung des Schlagvolumens und der Schlagarbeit. Dadurch verbleibt am Ende der Systole immer mehr Blut im Ventrikel. Wenn dabei der venöse Zustrom in der Diastole konstant

bleibt, steigt auch das enddiastolische Restvolumen ohne Mobilisierbarkeit, was dann zur Gefügedilatation führt (Lang, 1979, Schneider, 1972). Häufig wird sogar durch die Erhöhung des Venentonus bei einer Herzinsuffizienz als ein Kompensationsmechanismus dieses Blutangebot noch erhöht, um so eine wesentliche Voraussetzung für den verstärkten Einsatz des Frank-Starling Mechanismus zu schaffen. Er verliert aber an Bedeutung, weil bei einem in seiner Kontraktilität geschädigten Herzen, trotz massiver Erhöhung der Ausgangsfaserlänge, nur eine geringe oder sogar keine Steigerung der Schlagarbeit und des Schlagvolumens erzielt werden kann (Siegenthaler, 1982).

Nach Ferrante und Opdyke (1969) resultiert der Nettoeffekt der Ventrikelkontraktilität auch aus der Balance oder Imbalance zweier entgegengesetzter Einflüsse vom vegetativen Nervensystem:

1. Die Hypoxie im ZNS erhöht die Kontraktilität über den Sympathikus und
2. die Hypoxie in den Karotiskörperchen vermindert sie über den N. vagus.

Mit zunehmender Hypoxie und Asphyxie, verbunden mit einer Tauchapnoe, dominieren dabei die hemmenden Einflüsse der peripheren Chemorezeptoren über den N. vagus. Nun fällt aber in Tauchversuchen an Ratten schon innerhalb der 1. Minute die linksventrikuläre Druckerhöhung während der Kontraktion schnell ab. Währenddessen sinkt der PaO_2 nur von 100 auf 70 mmHg, d. h. die Hypoxie ist noch nicht so ausgeprägt. Es wird angenommen, daß hier noch weitere Mechanismen, die aber noch unbekannt sind, besonders in der Anfangsphase des Atmungsstillstandes auf das Herz und seine Arbeit wirken.

In dem Zusammenhang ist es interessant, inwieweit eine Veränderung des diastolischen Tonus der Herzmuskelfasern bei einer durch Hypoxie verursachten Herzdilatation eine Rolle spielt. Moser und Schnitzer (1975) führten dazu an Kaninchen Versuche durch und fanden heraus, daß in Abhängigkeit von der Dauer des Sauerstoffmangels (von 15 Sekunden bis 5 Minuten) der linke Ventrikel eine teilweise reversible Erhöhung der "diastolischen Steifheit", die als Erhöhung des diastolischen Tonus zu verstehen ist, aufwies. Nach Meinung der Autoren müßte eine Kontraktur entstanden sein. Eine Verminderung des Tonus durch ein Energiedefizit wurde nie beobachtet, selbst dann nicht, wenn infolge des Sauerstoffmangels das Herz aufhörte zu schlagen.

Im Gegensatz dazu sehen van Liere und Stickney (1963) während einer Hypoxie in der Verminderung des myokardialen Tonus und der daraus resultierenden Verlängerung der Herzmuskelfasern mit eine Ursache für die Dilatation des Herzens.

5.4.5. Atmungsreaktion

Die Beobachtungen im Rahmen der Atmungsreaktion auf Unterbrechung der Atmung oder Beatmung lassen sich in 4 Phasen unterteilen:

1. Die erste Phase ist durch Dyspnoe, dem subjektiven Gefühl der Atemnot und Erstickungsangst, gekennzeichnet (Opitz, 1950, Ponsold, 1961). Dabei werden sehr häufig ausgeprägte Zeichen von Atemanstrengungen beobachtet, und zwar sogenannte inspiratorische Retraktionen der supraklavikulären und Interkostal-Region und ruckartige frustrane Atmungsbewegungen der Atmungsmuskulatur, besonders wenn es sichtbar ist, des Zwerchfells. Frustran deswegen, weil z. B. bei einem kompletten Verschuß der Atemwege, trotz dieser Anstrengungen, der dringend benötigte Gasaustausch nicht möglich ist (Berg, 1976, Gunderoth und Kawabori, 1975, Lagneaux et al., 1980, Lourenço et al., 1962, Opitz, 1950, Ponsold, 1967, Swann und Brucer, 1949).

Diese Atembewegungen können mit solch einer Kraft durchgeführt werden, daß im Thoraxraum negative Drücke bis zu 100 mmHg gemessen werden (Swann und Brucer, 1949).

2. Nach einigen Minuten (1 - 10 Minuten) nimmt in der 2. Phase die Kraft und die Frequenz dieser Atembewegungen immer mehr ab, bis sie ganz verschwinden und eine Apnoe eintritt (Berg, 1976, Gunderoth und Kawabori, 1975, Lagneaux et al., 1980, Ponsold, 1961, 1967, Schwerd, 1979).
3. Darauf folgt eine Phase von 1 - 4 min Dauer mit terminalen Atembewegungen. Sie sind gekennzeichnet durch sehr starke, niederfrequente Retraktionen in der Thoraxregion (Berg, 1967, Cartier et al., 1966, Gunderoth und Kawabori, 1975, Lagneaux et al., 1980, Opitz, 1950, Ponsold, 1961, 1967, Schwerd, 1979).

4. Schließlich treten keine weiteren Atmungsreaktionen mehr auf.

Als Ursache für die Beobachtungen in den 4 Phasen spielen der Sauerstoffmangel, der Kohlendioxidüberschuß und der Anstieg der H^+ -Ionenkonzentration im Organismus eine zentrale Rolle.

So wirkt die Hyperkapnie und die Azidose entweder direkt (Edlinger et al., 1961, Killian und Döhnhard, 1955, Opitz, 1955) oder über die Aktivierung zentraler chemosensibler Areale in der Medulla oblongata (Cherniack et al., 1977, St. John und Wang, 1977) stimulierend auf das Atmungszentrum im verlängerten Mark. Hinzu kommen noch die Erregungen von den peripheren Chemorezeptoren am Glomus caroticum und den Paraganglien des Aortenbogens durch die Hypoxie und in geringerem Maße auch durch die Hyperkapnie (Killian und Döhnhard, 1955, Opitz, 1950).

Umstritten ist aber, welcher Einfluß in der 1. Phase die wichtigere Rolle spielt. Ponsold (1961/67), Berg (1976) und Schwerd (1979) sehen in der Reizung des Atmungszentrums hauptsächlich ein Ergebnis der zentralen und peripheren CO_2 -Wirkung. Noch 1950 nahm Opitz an, daß der Kohlendioxidüberschuß nur die erregende Wirkung des verminderten PaO_2 auf die Medulla verstärkt. Der gleichen Meinung sind auch Lagneaux et al. (1980). Gunderoth und Kawabori (1975) aber sehen in der Hypoxie den wichtigsten Faktor für die Aktivierung des Atmungszentrums über die peripheren Chemorezeptoren. Dabei wird die Stimulation der sinusaortalen Körperchen bei PaO_2 -Werten von 100 bis 20 mmHg immer stärker. Sie sprechen von einem negativen Feedback-Mechanismus, d. h. je tiefer der PaO_2 liegt (aber nur bis 20 mmHg), um so intensiver ist die Atmungsaktivierung. Im Gegensatz dazu führt nach Sykes et al. (1976) erst ein PaO_2 unterhalb von 40 mmHg zu einem aktivierenden Einfluß auf die Ventilation und die Atmungsbewegungen.

Keinen Zusammenhang zwischen der Stärke der Zwerchfellreaktionen und den chemischen Einflüssen des CO_2 -Anstieges und O_2 -Abfalles sehen Björk und Wahlin (1966). Ihrer Meinung nach sind die Atemgasveränderungen im arteriellen Blut zu Anfang (in der 1. Minute) noch nicht so ausgeprägt, als daß sie auf das Atmungszentrum wirken könnten. Sie erklären die Beobachtungen in der 1. Phase mit Reflexeinflüssen über den N. vagus. Denn nach Vagotomie und bei Anästhesie, in der es zu einer Dämpfung der vagalen Reflexaktivität kommt, ist die Reaktion des Zwerchfelles im Anschluß an eine Trachealocclusion stark herabgesetzt. Wodurch aber dieser Reflexmechanismus ausgelöst wird, ist nach Angaben der beiden Autoren noch nicht bekannt.

Comroe (1967) sieht im N. vagus auch eine Ursache für die Entstehung des Dyspnoegeföhls. Über diesen Nerv besitzt der Mensch einen starken Ausatmungsreflex. Wenn er aber nicht mehr periodisch ein- und ausatmen kann, wie z. B. durch den Verschuß der Atemwege, werden in der Lunge Rezeptoren stimuliert, die im Gehirn einen starken Atemdrang verursachen. Ein weiterer Grund für die Erstikungsangst und das Gefühl der Atemnot scheint auch die Aktivierung des Atmungszentrums infolge chemischer Einflüsse zu sein. Kann sie durch das Einsetzen der Atmung nicht wieder vermindert werden, führt dies zentral zu starken emotionalen Erregungszuständen (Opitz, 1950, Ponsold, 1967).

Lourenço et al. (1966) zeigen die enge Korrelation nach Trachealobstruktion zwischen der Aktivität des Atmungszentrums, des N. phrenicus, dessen elektrische Aktivität einen Teil des totalen nervalen Ausstoßes aus dem respiratorischen Zentrum repräsentiert und der Intensität der Zwerchfellbewegungen. So erreichen eine Reihe von afferenten Stimuli während eines Atmungsstillstandes (von zentralen

und peripheren Chemorezeptoren) die Medulla oblongata. Als Folge davon werden die Erregungen in diesem Bereich verstärkt, die die elektrische Aktivität des N. phrenicus und dadurch auch die Anzahl und Stärke der Zwerchfellkontraktionen erhöhen. Nach außen ist dies durch eine Vermehrung und Intensivierung der Atembewegungen zu erkennen.

Bei längerem Andauern des Atmungsstillstandes werden diese Kontraktionen immer weniger, bis sie ganz aufhören. Die Ursache dafür ist eine Lähmung des Respirationszentrums, die durch eine stärker werdende Hypoxie, Hyperkapnie und Azidose ausgelöst wird (Gunderoth und Kawabori, 1975, Lagneaux et al., 1980, Landois und Rosemann, 1944, Ponsold, 1967, Schneider, 1971, Schuster, 1979). Nach Sykes et al. (1976) und Moser (1982) tritt die Lähmung bei einem PaCO_2 über 80 bis 100 mmHg, nach Gunderoth und Kawabori (1975) bei einem PaO_2 unter 20 mmHg und nach Gross et al. (1973) bei einem pH unter 7,0 auf. Gunderoth und Kawabori (1975) aber bezweifeln die Mitverantwortlichkeit der Hyperkapnie für das Aufhören der Atembewegungen in der 2. Phase. In ihren Versuchen mit Hunden beobachteten sie bei einer Hypoxie mit einem PaO_2 unter 20 mmHg immer eine Apnoe, und zwar unabhängig davon, ob noch ein Kohlendioxidüberschuß mit einem PaCO_2 von 63 mmHg oder ein CO_2 -Mangel nach forcierter Beatmung eines sauerstoffarmen Luftgemisches (mit einem PaCO_2 von 25 mmHg) vorlag.

Nach der Lähmung des Atmungszentrums nimmt in zeitlicher Verzögerung das Schnappatmungszentrum, was hypoxieresistenter und unempfindlicher ist, in der Medulla oblongata seine Arbeit auf (Ponsold, 1967, Gunderoth und Kawabori, 1975). Dies führt zu den in Phase 3 beobachteten ruckartigen, niederfrequenten Kontraktionen des Zwerchfells und der anderen Atemhilfsmuskeln und den dadurch

verursachten Retraktionen in der Thoraxregion (Berg, 1976, Cartier et al., 1966, Gunderoth und Kawabori, 1975, Lagneaux et al., 1980, Opitz, 1950, Ponsold, 1961, 1967, Schwerd, 1979).

Mit der Frage nach dem Erfolg einer pulmonalen Reanimation bei schon eingetretener Funktionseinschränkung des Atmungszentrums beschäftigten sich Godins et al. (1946). Nach trachealer Obstruktion an Hunden nahmen sie in Phase 2 die Beatmung wieder auf. Dabei beobachteten sie nach 2 Minuten das Auftreten der spontanen Atemzüge, wobei das Atemzugvolumen zu Anfang nur 550 ccm, statt den normalen 1200 ccm, ausmachte. Dieser Zustand wurde aber schnell überwunden und es trat für mehrere Minuten eine Atmungsaktivierung auf. Sie wird durch eine intensive chemische Stimulation über die noch bestehende Hyperkapnie (PaCO_2 ca. 77 mmHg) und Azidose (pH ca. 7,15) verursacht. Durch die verstärkte Atmung sank der PaCO_2 langsam auf seinen Normalwert wieder ab.

In der 2. Phase ist es also noch möglich, durch pulmonale Wiederbelebensmaßnahmen die Lähmung des Atmungszentrums zu überwinden. Über erfolgreiche Wiederbelebung in der Schnappatmungsphase (Phase 3) liegen keine Studien vor.

5.5. Ergebnisse aus Hypoxie- und Hyperkapnieversuchen

Hypoxie, Hyperkapnie und die respiratorische Azidose sind 3 wichtige Veränderungen in einem Organismus während eines Atmungsstillstandes, die sich mit Hilfe von Partialdruck und pH-Messungen im arteriellen Blut nachweisen lassen (siehe Kap. 5.4.2.). Ergänzend zu den Versuchen an Tieren und Menschen, in denen die Atmung unterbrochen wurde, soll eine Zusammenstellung der Reaktionen auf Sauerstoffmangel, Kohlendioxid- und H^+ -Ionenüberschuß, jeweils isoliert oder in Kombination, das Bild über die pathophysiologischen Mechanismen und Hintergründe abrunden.

Zu diesem Zweck wurden Tiere und Menschen entweder beatmet oder sie atmeten Gasmischungen, die statt der normalen Gaskonzentrationen von O_2 und CO_2 (O_2 -Konzentration: 21 %, CO_2 -Konzentration: 0,03 %) in der Atemluft weniger Sauerstoff (0 - 15 %) oder mehr Kohlendioxid (1,5 - 80 %) bzw. beides gleichzeitig enthielten.

Dabei sind folgende Versuche zu unterscheiden:

1. Herstellung einer Hypoxie:

- an Hunden: Cherniack et al. (1970/71), Clowes et al. (1955), Young et al. (1951), Kowalsky et al. (1980), Kristoffersen et al. (1967), Litwin und Skolasinska (1966), Rasmussen (1978), Stepaneck (1977)
- an Ratten: Elam et al. (1981), Iriki et al. (1972), Lifson et al. (1977)
- an Kaninchen: Chalmers et al. (1967), Crocker (1968), Korner et al. (1968)
- an Hühnern : Butler (1967)
- an Katzen : St. John und Wang (1977)
- an Menschen : Slutsky und Rebuck (1978)

2. Herstellung einer Hyperkapnie und respiratorischen Azidose:

- an Hunden : Bücherl (1960), Cherniack et al. (1970/71), Graham et al. (1960), Young et al. (1951), Kristoffersen et al. (1967), Samuelson und Nagy (1976), Steinhard et al. (1983), Stepanek (1977)
- an Ratten : Elam et al. (1981), Iriki et al. (1972), Lagneaux und Remacle (1981)
- an Katzen : St. John und Wang (1977)
- an Menschen: Rasmussen et al. (1978)

3. Herstellung einer Hypoxie in Kombination mit einer Hyperkapnie:

- an Hunden : Cherniack et al. (1970/71), Koeler et al. (1980), Kowalsky et al. (1980), Kristoffersen et al. (1967), Samuelson und Nagy (1976)
- an Kaninchen: Chalmers et al. (1967)
- an Katzen : Mauck et al. (1976)
- an Menschen : Cunningham et al. (1972)

5.5.1. Herzfrequenzveränderungen

5.5.1.1. Hypoxie

In vielen Versuchen mit Sauerstoffmangel steigt zu Anfang die Herzfrequenz an (Butler, 1967, Chalmers et al., 1967, Clowes et al., 1955, Crocker, 1968, Kontos und Lower, 1969, Kowalsky et al., 1980, Kristoffersen et al., 1967, Lifson et al., 1977, Litwin und Skolasinska, 1966, Slutsky und Rebuck, 1968). Dies wurde bei Sauerstoffpartialdrücken bis 30 mmHg beobachtet (siehe Tab. 6, S. 80).

Keine Erhöhung der Schlagzahl beobachteten Iriki et al. (1972) und Elam et al. (1971) bei Albinoratten nach Beatmung mit 8 % O_2 bzw. spontaner Atmung eines Luftgemisches mit gleicher Sauerstoffkonzentration.

Das Auftreten einer Tachykardie kann folgende Gründe haben:

1. Die Hypoxie vermindert zu Anfang die tonische Aktivität des parasympathischen Herzhemmungszentrums und dadurch auch den vagalen Tonus (Butler, 1967, van Liere und Stickney, 1963).
2. Gleichzeitig stimuliert der Sauerstoffmangel im ZNS über die Aktivierung des Herzbeschleunigungszentrums die Aktivität des Herzsymphathikus. Dadurch dominiert in dieser Phase der Tonus des Sympathikus im vegetativen Nervensystem (Bendixen et al., 1965, Butler, 1967, Clowes et al., 1955, Crocker, 1968, Kontos und Lower, 1969, Lifson et al., 1977, Litwin und Skolasinska, 1966, Moser, 1982, Rasmussen et al., 1978, Tschirren, 1967, von Liere und Stickney, 1963).
3. Das O_2 -Leck wirkt anfangs auch direkt auf den Sinusknoten und führt dabei zur Erhöhung der Erregbarkeit

in diesem Gebiet, verbunden mit einer verstärkten Sekretion von Katecholaminen aus den Nebennieren und den Nervenenden (Clowes et al., 1955, Kontos und Lower, 1969, Lifson et al., 1977, Litwin und Skolasinska, 1966, van Liere und Stickney, 1963).

4. Weiterhin ist es möglich, daß die Hypoxie über die Aktivierung der Aorten- und Karotis-Chemorezeptoren positiv chronotrop am Herzen wirkt (Litwin und Skolasinska, 1966, Slutsky und Rebuck, 1978).

Nach Verstärkung des Sauerstoffmangels durch nochmalige Verminderung der O_2 -Konzentration oder längerem Andauern der Beatmung mit niedrigem Sauerstoffanteil in der Atemluft oder aber auch sofort zu Beginn der Versuche fällt die Herzfrequenz ab (Butler, 1967, Chalmers et al., 1967, Clowes et al., 1972, Korner et al., 1968, Litwin und Skolasinska, 1966).

Kristoffersen et al. (1967) führten die O_2 -Mangelbeatmung (0,5 %) an Hunden so lange durch, bis nach ca. 10 Minuten der Herzstillstand eintrat. Der PaO_2 betrug dabei rund 5 - 10 mmHg. Die Bradykardie entwickelte sich aber nicht kontinuierlich, sondern es traten immer wieder kurze Phasen mit steigender Frequenz auf.

Folgende Ursachen für den Frequenzabfall werden diskutiert:

1. Durch eine hypoxiebedingte zentrale Stimulierung der vagalen herzhemmenden Neurone wird der parasympathische Tonus erhöht (Korner et al., 1968, Litwin und Skolasinska, 1966, van Liere und Stickney, 1963).

Tschirren (1967) sieht die Parasympathikusaktivierung auf den O_2 -Partialdruckbereich im arteriellen Blut zwischen 60 und 35 mmHg im menschlichen Organismus begrenzt. Fällt der PaO_2 unter 35 mmHg, wird der Parasympathikus gelähmt, und direkte Schädigungen durch den extremen Sauerstoffmangel führen dann endgültig zum Herzstillstand.

2. Gleichzeitig vermindert sich auch die Herzsympathikus-aktivität. Dies kann u. a. durch verstärkte vagale Afferenzen auf die zentrale Erregungsbildung verursacht werden (Crocker et al., 1968, Iriki et al., 1972, Korner et al., 1968).
3. Das steigende Sauerstoffdefizit übt weiterhin einen direkt hemmenden Einfluß auf die Erregungsbildung am Herzen aus (Butler, 1967, Chalmers et al., 1967, Crocker et al., 1968, Litwin und Skolasinska, 1966, van Liere und Stickney, 1963).
4. Neben diesen Ursachen sehen Chalmers et al. (1967) noch in einem Reflex, der von den arteriellen Chemorezeptoren ausgeht, einen Grund für den Herzfrequenzabfall. Dabei spielt die Stärke der Hypoxie eine Rolle, ob dieser Reflex aktivierend oder hemmend auf das Herz und seine Schlagfrequenz wirkt (schwache Hypoxie: aktivierender Einfluß, starke Hypoxie: hemmender Einfluß).

Diese Bradykardie kann aber noch aufgehalten und rückgängig gemacht werden. So registrierte Butler (1967) nach Wiederaufnahme der Beatmung mit 21 % O₂ bei Hühnern innerhalb von Sekunden ein Ansteigen der Herzfrequenz, manchmal sogar über den Ausgangswert hinaus.

5.5.1.2. Hyperkapnie

Folgende Herzfrequenzveränderungen als Reaktion auf höhere CO_2 -Konzentrationen in der Atemluft können beobachtet werden:

1. Es tritt zuerst eine Tachykardie auf, die aber innerhalb von Minuten in einen Abfall der Herzfrequenz übergeht (Samuelson und Nagy, 1976, Rasmussen et al., 1978, Steinhard et al., 1983). Der Frequenzanstieg wurde bei Menschen bis zu arteriellen CO_2 -Partialdruckwerten zwischen 66 und 70 Torr (Rasmussen et al., 1978) und bei Hunden von 350 - 380 mmHg (Steinhard et al., 1983) registriert.
2. Es treten keine Veränderungen in der Schlagfrequenz auf, und zwar bis zu PaCO_2 -Werten von 90 - 100 mmHg bei Ratten (Elam et al., 1981) oder 300 - 400 mmHg bei Hunden (Kristoffersen et al., 1967). Steinhard et al. (1983) und Kristoffersen et al. (1967) beobachteten dann an ihren Tieren nach Überschreiten der genannten CO_2 -Partialdruckwerte (350 - 380 mmHg und 300 bis 400 mmHg) innerhalb einer Minute das Absinken der Herzfrequenz auf Null.
3. Die Bradykardie entsteht sofort (Lagneaux und Remacle, 1981) und zwar z. B. schon bei einem PaCO_2 von ca. 49 mmHg an Ratten (Iriki et al., 1972). Dabei hängt dann das Ausmaß der Schlagzahlverminderung von der Stärke des Kohlendioxidüberschusses ab.

Das Ansteigen der Herzfrequenz wird folgendermaßen erklärt: Die Erhöhung der Kohlendioxidkonzentration führt zu einem Überwiegen des Sympathikotonus innerhalb des vegetativen Nervensystems. Tschirren (1967) sieht dies bei Menschen bis zu einem PaCO_2 von 60 mmHg. Im Zusammenhang damit wirken die Katecholamine, die wie bei der Hypoxie vermehrt aus den

Endfasern der Sympathikusnerven und den Nebennieren freigesetzt werden, direkt positiv chronotrop auf das Herz (Harrison und Seaton, 1965, Rasmussen et al., 1978, Stepanek, 1977, Tschirren, 1967).

Die Verminderung der Schlagfrequenz beruht auf einer Erhöhung der parasympathischen Aktivität bei gleichzeitiger Hemmung des Herzsypathikus (Iriki et al., 1972, Mac Donald, 1965, Tschirren, 1967). Zusätzlich üben das Kohlendioxid und die H^+ -Ionen proportional zur Konzentration einen direkt hemmenden Einfluß auf die Schrittmacherzellen im Sinusknoten aus (Lagneaux und Remacle, 1981).

5.5.1.3. Hypoxie in Kombination mit Hyperkapnie

Hypoxie, Hyperkapnie und Azidose in Kombination nach Beatmung mit sauerstoffarmer und kohlendioxidreicher Luft stellen einen Zustand im Organismus dar, der mit dem nach Unterbrechung der Atmung am ehesten zu vergleichen ist.

Die Reaktionen der Herzfrequenz zeigen darauf recht unterschiedliche Muster.

So beobachteten Mauck jr. et al. (1976) an drei Katzen, nachdem PaO_2 -Werte von 36 - 44 mmHg und PaCO_2 -Werte von 51 - 61 mmHg erreicht wurden, leichte aber doch signifikante Herzfrequenzerhöhungen:

1. Katze: von 175 auf 190/min,
2. Katze: von 180 auf 185/min,
3. Katze: von 210 auf 220/min.

Sie führen diese Veränderungen auf die Wirkung der Hypoxie und Hyperkapnie im ZNS zurück. Dabei wird der Erregungsausstoß von Sympathikusneuronen, die sich in der subcortikalen Region des Hypothalamus und Mesencephalons befinden, erhöht und zwar unabhängig von einer Aktivierung der arteriellen Chemorezeptoren.

Eine Bradykardie trat sofort in den Versuchen an Hunden von Koeler et al. (1980), Kowalsky et al. (1980) und Samuelson und Nagy (1976) auf. Die dabei gemessenen Partialdruck- und pH-Werte am Ende der Versuche, ohne daß ein Herzstillstand eingetreten war, sind in Tabelle 7 zusammengestellt (S. 80).

Im Gegensatz dazu beobachteten Kowalsky et al. (1980) und Samuelson und Nagy (1976) bei alleiniger Hypoxie erst einen Anstieg der Herzschlagzahl und das sogar bei PaO_2 -Werten, die unter denen lagen, die nach Kombination mit Hyperkapnie und respiratorischer Azidose zum Abfall der Herzfrequenz führten.

Eine mögliche Erklärung für diese zuletzt aufgeführten Beobachtungen geben Koeler et al. (1980):

Bei Hypoxie konkurrieren zwei Ursachen miteinander und führen je nachdem, wer von beiden die Oberhand gewinnt, entweder zu einem initialen Herzfrequenzanstieg oder aber zu einem sofortigen Herzfrequenzabfall.

So kann der Sauerstoffmangel

- a) durch seine hemmende Wirkung auf das Herz direkt die Erregungsbildung dort beeinträchtigen oder
- b) durch Einflüsse im ZNS über den Sympathikus die Schlagbereitschaft des Herzens erhöhen.

Das Hinzukommen einer Hyperkapnie führt aber zu zwei weiteren physiologischen Reaktionen im Organismus, die eher einen Frequenzabfall zur Folge haben:

- a) Die angestiegene CO_2 -Konzentration erhöht die Sensibilität der Karotischemorezeptoren auf Hypoxie, die ihrerseits eine negativ chronotrope Wirkung auf das Herz ausüben.
- b) Gleichzeitig hemmt der CO_2 -Überschuß direkt die Erregungsbildung am Sinusknoten gemeinsam mit der Hypoxie.

arterielle Sauerstoffpartialdruckwerte	Autoren mit Versuchen an.....)
30 ± 4 mmHg	Kontos und Lower, 1969 (Hunde)
48 mmHg	Kowalsky et al., 1980 (Hunde)
10 mmHg	Kristoffersen et al., 1967 (Hunde)
35 mmHg	Chalmers et al., 1967 (Kaninchen)
60 mmHg	Tschirren, 1967 (bei Menschen)

Tabelle 6: Zusammenstellung der arteriellen Sauerstoffpartialdruckwerte, die als Grenze für einen Herzfrequenzanstieg beobachtet wurden.

Partialdruckwerte		pH	Autoren (mit Versuchen an.....)
PaO ₂	PaCO ₂		
25 Torr	40 Torr		Koeler et al., 1980 (Hunde)
54 - 60 mmHg	75 mmHg		Kowalsky et al., 1980 (Hunde)
40 - 50 mmHg	86 - 128 mmHg	6,83 - 6,97	Samuelson und Nagy, 1976 (Hunde)

Tabelle 7: Partialdruck- und pH-Werte am Ende der Versuche mit sofortigem Auftreten einer Bradykardie bei Hypoxie in Kombination mit Hyperkapnie und Azidose.

5.5.2. Atmungsreaktionen

5.5.2.1. Hypoxie

Herrscht im Organismus ein Mangel an Sauerstoff, wird, um ihn zu überwinden, die Atmung intensiviert, und zwar über eine Erhöhung der Atemfrequenz unter Beibehaltung der Atemtiefe (Kumar und Srivastava, 1965). Nach Schmidt und Thews (1980) tritt das bei Menschen nach Unterschreiten eines PaO_2 von 50 - 60 mmHg ein.

Der Atmungsantrieb beruht hauptsächlich auf einer Erhöhung des Erregungsausstoßes der peripheren arteriellen Chemorezeptoren und der daraus resultierenden Aktivitätsverstärkung des Atmungszentrums in der Medulla oblongata.

Wird das Sauerstoffdefizit aber immer stärker, dann sinkt die Atemfrequenz wieder ab, bis die Atmung aufhört. Dies läßt sich durch eine direkt hemmende Wirkung der Hypoxie auf das Atmungszentrum erklären. Sie kann so stark werden, daß Strukturen in diesem Bereich gelähmt werden, so daß keine nervalen Impulse mehr von der Medulla oblongata ausgehen können (Berger et al., 1977, St. John und Wang, 1977). Nach Ulmer (1967) tritt die Atemlähmung bei Menschen nach Unterschreiten von arteriellen O_2 -Partialdruckwerten zwischen 25 und 35 mmHg auf.

5.5.2.2. Hyperkapnie

Mit ansteigendem CO_2 -Gehalt im arteriellen Blut erhöht sich sowohl die Atemfrequenz als auch die Atemtiefe (Kumar und Srivastava, 1965, Bendixen et al., 1965, Schmidt und Thews, 1980). Diese Atmungsstimulation ist bei Menschen nach Tschirren (1967) bis zu einem PaCO_2 von 60 mmHg, nach Schmidt und Thews (1980) bis 70 mmHg und nach Schwartz et al. (1978) bis 78 mmHg zu beobachten.

Sie basiert auf einer Aktivierung des Atmungszentrums über das verstärkte Auftreten afferenter Nervenimpulse aus den medullären chemosensitiven Arealen und zu einem kleinen Teil auch aus den peripheren arteriellen Chemo-rezeptoren (Comroe, 1967, Cherniack et al., 1977).

Steigt der arterielle CO_2 -Partialdruck aber über die obengenannten Werte noch weiter an, fällt die Ventilationsgröße wieder ab, denn die hohe Kohlendioxidkonzentration wirkt dann paralyisierend auf das Atmungszentrum (Graham et al., 1960, Schmidt und Thews, 1980).

Im Gegensatz dazu beobachtete Bucherl (1960) an Hunden noch bis zu PaCO_2 -Werten von 300 bis 400 mmHg keine Verminderung des Atemminutenvolumens, also keine Zeichen der Atemlähmung. Sie trat erst nach Überschreiten dieser Werte ein.

Außerdem scheint die Atmungsparalyse, wenn nur eine starke Hyperkapnie vorliegt, reversibel zu sein. So registrierten Graham et al. (1960) an Hunden bei PaCO_2 -Werten von 500 mmHg, nach einer Latenzzeit von ca. 20 - 25 Minuten, ein Wiederauftreten von für die Sauerstoffversorgung der Tiere ausreichenden rhythmischen Atembewegungen, und zwar für einen Zeitraum von ca. 1 Stunde.

5.5.2.3. Hypoxie in Kombination mit Hyperkapnie

Die Atemungsantwort auf Asphyxie (Hypoxie und Hyperkapnie) besteht aus einer Erhöhung der Atemfrequenz und der Atemtiefe und dem daraus resultierenden Anstieg des Atemminutenvolumens (AMV) (Kristoffersen et al., 1967, Kumar und Srivastava, 1965). Ein weiteres Zeichen für die Atemungsstimulation ist die Intensivierung der elektrischen Aktivität des N. phrenicus, dem Verbindungsglied zwischen Atemungszentrum und Zwerchfell (Cherniack et al., 1970/71).

Die arteriellen Partialdruckwerte von CO_2 und O_2 , bei denen

- a) eine Ventilationssteigerung zu beobachten ist und
- b) die Atmung dann ganz sistiert,

sind in Tabelle 8 a und b zusammengestellt (s. nächste Seite).

Dabei erhöhte sich das Atemminutenvolumen bei Hunden und Katzen bis zu PaO_2 -Werten von 35 mmHg und PaCO_2 -Werten von 54 mmHg.

Bei Hunden hörten die Atembewegungen auf, nachdem ein arterieller Sauerstoffpartialdruck von 15 mmHg und ein arterieller Kohlendioxidpartialdruck von 65 mmHg erreicht wurde (Kristoffersen et al., 1967).

Durch Hypoxie, Hyperkapnie und eine respiratorischen Azidose steigt die Aktivität des Atemungszentrums durch die Vermehrung afferenter Nervenimpulse von Chemorezeptoren in der Peripherie und im ZNS (Berger et al., 1977, Cherniack et al., 1977). Dabei verstärken sich die Wirkungen des O_2 -Mangels und des CO_2 -Überschusses gegenseitig.

Diese Intensivierung des zentralen Atemungsantriebes hört aber früher auf als bei alleinigem Vorliegen einer Hypoxie oder Hyperkapnie (Kumar und Srivastava, 1965). Eine wichtige Rolle spielt dabei das schnelle Auftreten von Störungen

in der Energieversorgung des Stammhirns und in der Übertragung von Signalen zwischen den arteriellen Chemo-rezeptoren und dem Atmungszentrum (Cherniack et al., 1970/71).

Partialdruckwerte		Autoren (mit Versuchen an)
PaO ₂	PaCO ₂	
35 ± 2 Torr (86 ± 4 Torr)	54 ± 2 Torr (40 ± 2 Torr)	Cherniack et al., 1970/71 (Hunde)
35 mmHg (80 mmHg)	50 mmHg (25 mmHg)	Kristoffersen et al., 1967 (Hunde)

(Ausgangswerte in Klammern !)

Tabelle 8 a: Zusammenstellung der PaO₂- und PaCO₂-Grenzwerte, bei denen in Kombination von Hypoxie und Hyperkapnie noch eine Atmungssteigerung zu beobachten ist.

Partialdruckwerte		Autoren (mit Versuchen an)
PaO ₂	PaCO ₂	
15 mmHg (80 mmHg)	65 mmHg (25 mmHg)	Kristoffersen et al., 1967 (Hunde)

(Ausgangswerte in Klammern !)

Tabelle 8 b: Beispiel für Partialdruckwerte zu Beginn einer Atmungszentrums lähmung bei Asphyxie.

5.6. Tabellarische Zusammenfassung

Tabelle 9: Zusammenstellung der in der Literaturanalyse angegebenen Ursachen für die Beobachtungen während eines Atmungsstillstandes

Autor	Ursachen
1. Herzfrequenzveränderungen	
a) Herzfrequenzanstieg in der ersten Phase eines Atmungsstillstandes	
Brinkmann et al. (1981) Wong et al. (1983)	Der Sauerstoffmangel führt zu einer Erhöhung der Sympathikusentladung.
Ganong (1979) Ponsold (1967)	Der Sauerstoffmangel führt zu einer Erhöhung der Katecholaminausschüttung mit positiv chronotropem Effekt am Herzen.
Göpfert (1948)	Der Sauerstoffmangel führt bei den Chemorezeptoren im "Carotissinus" zur Erhöhung der Aktionsströme mit hemmender Wirkung auf das Vaguszentrum.
b) Gründe, die gegen einen Herzfrequenzanstieg sprechen	
Lagneaux et al. (1980)	Ein Herzfrequenzanstieg wird durch direkten Einfluß von O ₂ -Mangel und CO ₂ -Überschuß auf den Sinusknoten am Herzen verhindert.
c) Herzfrequenzabfall in der 2. Phase des Atmungsstillstandes	
Lullies und Trinker (1973)	Die Erhöhung der CO ₂ - und H ⁺ -Ionenkonzentration wirkt erregend auf das Vaguszentrum.
Campbell (1955) Nahas (1956)	Durch den Anstieg der H ⁺ -Ionenkonzentration wird die Aktivität der Acetylcholinesterase vermindert. Dadurch steigt die Acetylcholin-konzentration an, was wiederum die Vaguswirkung verstärkt.

Autor	Ursachen
Lin et al. (1983) (1) (2) Göpfert (1948) Ponsold (1967) Blix und Berg (1974) Iriki et al. (1972)	Der Sauerstoffmangel aktiviert das parasympathische Nervensystem, wobei der Mechanismus noch nicht bekannt ist.
Lin et al. (1983) (1) (2) Hollenberg und Üvnas (1963) Butler und Taylor (1973)	Es besteht ein direkter Zusammenhang zwischen der Unterbrechung der Atembewegungen und dem Herzfrequenzabfall. Unklar ist, ob das Sistieren der Lungenbewegungen über zentrale Kreislaufregulationszentren oder direkt über den N. vagus auf das Herz wirkt.
Lin (1974) Iriki et al. (1972)	Die Bradykardie ist ein Resultat aus dem Zusammenspiel zwischen verminderter Sympathikus- und erhöhter Parasympathikusaktivität.
Lagneaux et al. (1980)	Der Sauerstoffmangel und der Kohlendioxidüberschuß haben einen direkten Einfluß auf den Sinusknoten am Herzen.
Hollenberg und Üvnas (1963) Bamford und Jones (1976) Angell James und Daly (1969)	Durch die Stimulation der Karotiskörperchen mit hypoxisch-hyperkapnischem Blut werden hemmende Aktionsströme an das Herz direkt abgegeben.
d) Terminale Tachykardie	
Komura und Fujimura (1974)	Durch die Asphyxie verlieren zentralnervöse Strukturen, also auch die Zellen im Vagus Kern, ihre Arbeitsfähigkeit. Aber das Herz kann sich noch für eine kurze Zeit trotz der Depression durch Asphyxie im Sinusrhythmus kontrahieren.

Autor	Ursachen
2. AV-Überleitungsstörungen	
Mathison (1910)	Der Sauerstoffmangel bei Atmungsstillstand führt zur Ansammlung von Zwischenprodukten im Rahmen der anaeroben Energiegewinnung, was wiederum die Erregungsüberleitung am AV-Knoten hemmt.
3. Herzfrequenzanstieg bei pulmonaler Wiederbelebung	
Opitz (1950)	Der Herzfrequenzanstieg ist ein Symptom einer zentralen Reizung.
Angell James und Daly (1969)	Durch die Aktivierung von Lungeninflationsrezeptoren wird über einen Reflexmechanismus ein positiv chronotroper Einfluß auf das Herz ausgeübt.
Iriki et al. (1972)	Zu Beginn der Beatmung fällt ein Abfall der Herzsympathikusaktivität auf.
4. Herzdilatation	
Ferrante und Opdyke (1969)	Die Hypoxie im ZNS erhöht die Kontraktilität des Herzens über eine Aktivierung des Sympathikus. Die Hypoxie in den Karotiskörperchen vermindert die Kontraktilität über eine Aktivierung des N. vagus. Bei steigender Hypoxie und Asphyxiestärke, in Verbindung mit einer Tauchapnoe, dominiert der hemmende Einfluß über den N. vagus.
Moser und Schnitzer (1975)	Bei Hypoxie erhöht sich der diastolische Tonus, selbst dann, wenn durch den Sauerstoffmangel ein Herzstillstand eintritt.
van Liere und Stickney (1963)	Während einer Hypoxie vermindert sich der myokardiale Tonus, und die Herzmuskelfasern verlängern sich als Ursache für eine Dilatation des Herzens.

Autor	Ursachen
5. Atmungsreaktionen	
a) Atmungsaktivierung in der 1. Phase	
Ponsold (1961/1967) Berg (1976) Schwerd (1979)	Durch zentrale und periphere CO ₂ -Wirkung wird das Atmungszentrum in der Medulla oblongata gereizt.
Opitz (1950)	Der Anstieg der Kohlendioxidkonzentration verstärkt die erregende Wirkung des verminderten PaO ₂ auf die Medulla oblongata.
Lagneaux et al. (1980) Gunderoth und Kawabori (1975)	Die Hypoxie ist der wichtigste Faktor für die Aktivierung des Atmungszentrums über die peripheren Chemorezeptoren. Die sinusaortalen Körperchen werden proportional zum Abfall des PaO ₂ von 100 auf 20 mmHg stimuliert.
Sykes et al. (1976)	Die Atmung wird erst bei einem PaO ₂ unter 40 mmHg stimuliert.
Björk und Wahlin (1966)	Die Blutgasveränderungen sind in der 1. Phase des Atmungsstillstandes noch nicht so ausgeprägt, als daß sie in dieser Zeit Atmungsveränderungen zur Folge haben könnten. Sie sehen einen Zusammenhang zwischen der Aktivität des N. vagus und den Retraktionen des Zwerchfells, die beide ansteigen im Sinne eines Reflexmechanismus. Die Ursache für die N. Vagusaktivierung ist aber nicht bekannt.
Lourengo et al. (1966)	Beim Atmungsstillstand erreichen eine Reihe von afferenten Stimuli von zentralen und peripheren Chemorezeptoren die Medulla oblongata. Dies führt zu einer Erhöhung der elektrischen Aktivität des N. phrenicus, was eine Vermehrung und Intensivierung der Zwerchfellkontraktionen zur Folge hat.

Autor	Ursachen
b) Atemlähmung	
Landois und Rosemann (1944) Schuster (1979) Ponsold (1967) Gunderoth und Kawabori (1975) Lagneaux et al. (1980) Schneider (1971)	Bei Verstärkung der Hypoxie, Hyperkapnie und Azidose wird das Respirationszentrum gelähmt, es kann so seine Funktion nicht mehr ausüben.
Gunderoth und Kawabori (1975)	Der Hyperkapnie wird als Ursache für das Aufhören der Atembewegungen keine große Mitverantwortlichkeit zugeschrieben, denn bei einem PaO_2 unter 20 mmHg trat immer eine Apnoe ein, egal, ob der PaCO_2 dabei bei 63 mmHg oder bei 25 mmHg lag.
c) Schnappatmung	
Ponsold (1967) Gunderoth und Kawabori (1975)	Nach der Lähmung des Atmungszentrums nimmt in zeitlicher Verzögerung das Schnappatmungszentrum in der Medulla oblongata, welches hypoxieresistenter und unempfindlicher ist, seine Arbeit auf.
d) Atmungsaktivierung bei künstlicher Beatmung	
Godins et al. (1946)	Eine Atmungsaktivierung wird durch intensive chemische Stimulation über die noch bestehende Hyperkapnie (PaCO_2 ca. 77 mmHg) und Azidose (pH ca. 7,15) verursacht.
e) Atmungsstillstand bei künstlicher Beatmung	
Natsui (1973)	Beim Menschen sinkt bei zu intensiver Beatmung der PaCO_2 unter den Normalwert von 40 ± 5 mmHg (Schmidt und Thews, 1980), dabei kann die apnoische PaCO_2 -Schwelle erreicht werden. Sie liegt zwischen 20-25 mmHg (Kuwana und Natsui, 1981, Mitchell et al., 1966).

Autor	Ursachen
Mitchel et al. (1966)	Das alkalische Milieu in den H^+ -sensiblen Arealen der ventrolateralen Medulla oblongata und in der Peripherie führen zu einer Inaktivierung der zentralen und zu einem kleinen Teil auch der peripheren Chemorezeptoren, die dann keine afferenten Impulse mehr an das Atmungszentrum abgeben.

6. DISKUSSION

6.1. Diskussion zu den Ergebnissen der Lehrbuchanalyse

Die Lehrbuchanalyse umfaßt zwei Arbeitsschritte
(s. S. 18 f: Methodik des Quellenstudium):

1. Suche nach Stichwörtern in den Sachwortregistern von 14 ausgesuchten Lehrbüchern.
2. Durchsicht der Textabschnitte in den in Kap. 4 genannten Lehrbüchern unter den im Sachwortregister gefundenen Stichwörtern.

Die Ergebnisse dieser zwei Arbeitsschritte sind in den Kapiteln 5.1. (S. 24 f) und 5.2.(S. 29 f) zusammengestellt.

Es soll hier der Frage jetzt nachgegangen werden, inwieweit das Thema "Atmungsstillstand und Wiederbelebung" in Physiologie-, Pathophysiologie-, Notfallmedizin-, Anästhesie- und Rechtsmedizin-Lehrbüchern aufgegriffen wird.

Schon die Stichwortregisterdurchsicht schränkt die Anzahl der brauchbaren Lehrbücher auf 7 ein, und zwar auf die Bücher, in denen mindestens 2 der 3 Zentralbegriffe (Atmungsstillstand, Erstickung und Asphyxie) zu finden sind.

Die 7 Lehrbücher sind:

- a) 4 Physiologie-Lehrbücher: Gauer et al. (1972)
(Im Literaturverzeichnis unter Piiper und Koepchen, 1972, sowie Trautwein et al., 1972)
Ganong (1979)
Landois und Rosemann (1944)
Schmidt und Thews (1980)
- b) 3 Rechtsmedizin-Lehrbücher: Berg (1976)
Ponsold (1967)
Schwerd (1976)

Diese Vorauswahl bestätigt sich dann im nächsten Arbeitsschritt mit der Durchsicht jener Textabschnitte, die den in den Sachwortregistern gefundenen Stichwörtern zuzuordnen sind.

Zwei Lehrbücher der Physiologie (Ganong, 1979, Landois und Rosemann, 1944) und 3 Lehrbücher der Rechtsmedizin (Berg, 1979, Ponsold, 1967, Schwerd, 1979) befassen sich mit dem Thema "Atmungsstillstand und Erstickung", indem sie dabei gemachte Beobachtungen und pathophysiologische Hintergründe aufgreifen.

In den anderen Lehrbüchern, selbst in denen der Pathophysiologie, wird der Atmungsstillstand entweder überhaupt nicht behandelt oder, wenn Beobachtungen zu den Veränderungen der Herzfrequenz, der Herzgröße und der Stärke frustraner Atmungsbewegungen aufgezeigt sind, werden diese nicht unter physiologischem bzw. pathophysiologischem Aspekt erklärt.

In den Lehrbüchern von Berg (1976), Ganong (1979), Landois und Rosemann (1944), Ponsold (1967) und Schwerd (1979) werden aber nicht zu allen Beobachtungen Erklärungen abgegeben. So sieht Ganong (1979) z. B. in der Stimulierung der Noradrenalinausschüttung im menschlichen Organismus eine mögliche Mitursache für den Herzfrequenzanstieg in der 1. Phase bei Erstickung. Weitere Gründe aber werden nicht genannt. Zu den anderen Beobachtungen (Herzfrequenzabfall in der 2. Phase, Herzfrequenzanstieg bei rechtzeitiger Wiederbelebung, Veränderungen der Herzgröße und Veränderungen in Stärke und Frequenz frustraner Atmungsbewegungen) werden keine ursächlichen Angaben mehr gemacht. Für den Herzfrequenzanstieg während der künstlichen Beatmung, als Zeichen einer erfolgreichen pulmonalen Wiederbelebung und die Herzdilatation als Ausdruck einer akuten Herzinsuffizienz beim Atmungsstillstand, werden in keinem der 14 Lehrbücher pathophysiologische Hintergründe angeboten.

Werden Erklärungen gegeben, fallen diese stellenweise sehr dürftig und ungenau aus. So sieht z. B. Berg (1976) die Pulsverlangsamung in der 2. Phase der Erstickung durch eine zentralnervöse Reizung verursacht. Wie sie aussieht und was sie auslöst, z. B. im vegetativen Nervensystem, wird nicht näher erläutert.

Auch Ponsold (1967) läßt den Leser im unklaren mit der Erklärung für die Verminderung der frustrierten Atmungsbewegungen nach zweiminütigem Sistieren der Atmung. Er sieht einen Grund in der Lähmung des Atmungszentrums, wobei er nicht näher darauf eingeht, wodurch diese Lähmung verursacht wird. Nach Landois und Rosemann (1944) führt eine Überreizung des Atmungszentrums im Gehirn zu einer Funktionslähmung in diesem Bereich mit Abschwächung und Verminderung der Atemanstrengungen als Folge. Der Grund für diese "Überreizung" wird aber nicht genannt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß in keinem der 14 Lehrbücher, sei es ein Physiologie-, Pathophysiologie-, Notfallmedizin-, Anästhesie- und Rechtsmedizin-Lehrbuch, das Thema Atmungsstillstand und pulmonale Wiederbelebung umfassend mit einer Vielzahl von Beobachtungen und den dazugehörigen Ursachen unter pathophysiologischem Aspekt bearbeitet wird. So ist der Medizinstudent bei der Vorbereitung dieses Themas auf ein nur dürftiges Angebot in den Lehrbüchern angewiesen.

6.2. Diskussion zu den Ergebnissen der Primärliteraturanalyse

Nachdem festzustellen ist, daß in ausgesuchten Lehrbüchern der Atmungsstillstand und die Wiederbelebung sowie deren pathophysiologische Hintergründe nur sehr lückenhaft behandelt werden, soll die Analyse zu diesem Thema um die Ergebnisse aus der medizinischen Primärliteratur erweitert werden. Systematisch werden die gefundenen Aussagen in Bezug zu den auf S. 16ff aufgeführten Fragen untersucht und diskutiert.

6.2.1. Auswirkungen des Atmungsstillstandes auf den Gesamtorganismus

In der Frage nach den Auswirkungen eines Atmungsstillstandes auf den Gesamtorganismus herrscht weitgehend Übereinstimmung in den Aussagen.

So tritt bei Sistieren der Atmung innerhalb von 7 - 11 min der biologische Tod ein. Durch irreversible Zellschäden im Kreislauf- und Atmungszentrum des Gehirns wird dabei eine erfolgreiche Wiederbelebung unmöglich gemacht, obwohl übrige Teile im menschlichen Organismus einen Sauerstoffmangel bis zu einigen Stunden tolerieren können.

6.2.2. Blutgas- und pH-Wert-Veränderungen während eines Atmungsstillstandes

Unzweifelhaft ist die Entstehung einer Hypoxie, Hyperkapnie und respiratorischen Azidose während eines Atmungsstillstandes erkennbar an dem Abfall der PaO_2 - und pH-Werte sowie dem Anstieg der PaCO_2 -Werte (zusammengestellt in Kap. 5.4.2., S. 38ff).

Trotz der nun stellenweise starken Unterschiede in den Veränderungen der Blutgas- und pH-Werte während der Versuche verschiedener Autoren an Menschen und Tieren lassen sich zwei grundsätzliche Aussagen machen:

1. Nach dem Sistieren der Atmung ist der Abfall des PaO_2 in der ersten Minute sehr groß. In den nächsten Minuten aber steigt das Ausmaß des Sauerstoffmangels nicht mehr so stark an (s. Abb. 2, Tab. 2: Iriki et al., 1972). Bei den Veränderungen des PaCO_2 und der H^+ -Ionenkonzentration sind folgende unterschiedliche Möglichkeiten zu beobachten:
 - a) Ein mehr linearer Anstieg des PaCO_2 und linearer Abfall der pH-Werte (Abb. 3: Swann und Brucer, 1949, Abb. 4: Swann und Brucer, 1949).
 - b) Ein größerer Anstieg des PaCO_2 pro Minute in den ersten vier Minuten als in den nächsten sechs Minuten nach Unterbrechung der Beatmung bei hirntoten Patienten (Schafer und Caronna, 1978).
 - c) Ein linearer Anstieg der PaCO_2 -Werte in Kombination mit einem stärkeren Abfall des pH-Wertes in der ersten Minute als in der zweiten Minute (s. Tab. 3 und Tab. 4: Iriki et al., 1972).
2. Über Blutgas- und pH-Werte bei Eintritt des Herzstillstandes liegen nicht sehr viele Daten vor. So ist es schwer, eine PaO_2 -, PaCO_2 -oder pH-Schwelle festzulegen, bei der nach Unter- bzw. Überschreitung unweigerlich das Herz aufhört zu schlagen. Nur an Hand der Versuchsergebnisse von Swann und Brucer (1949) mit Tubusblokade an Hunden ist bei PaCO_2 -Werten über 85 mmHg und pH-Werten unter 6,96 ein Herzstillstand zu erwarten.

Über PaO_2 -Werte liegen in dem Zusammenhang auf Grund von Versuchsergebnissen keine Angaben vor.

6.2.3. Veränderungen von Herzfrequenz und Herzrhythmus

Beim Atmungsstillstand lassen sich bis zur Asystolie, wie in den Kap. 5.4.3.1. (s. S. 47ff) und 5.4.3.2. (s. S. 50ff) beschrieben, in Bezug zu Herzfrequenzveränderungen verschiedene Beobachtungen machen.

So stellen ein Teil der Mainzer Medizinstudenten und einige Autoren mit Atmungsstillstandsversuchen bis zur 4. Minute nach Sistieren der Atmung einen Anstieg der Herzfrequenz fest. Als Ursache spielt dabei der Sauerstoffmangel, der in der 1. Minute schon sehr ausgeprägt sein kann, eine zentrale Rolle (s. Tab. 9, S. 85 ff).

Über die Aktivierung der Sympathikusentladung (Brinkmann et al., 1981, Schwarz et al., 1978, Wong et al., 1983), der vermehrten Katecholaminausschüttung im Organismus (Ganong, 1979, Ponsold, 1967) und dem Anstieg der Aktionsströme aus den Chemorezeptoren am Karotissinus mit einer hemmenden Wirkung auf das Vaguszentrum im ZNS (Göpfert, 1948) übt die Hypoxie einen positiv chronotropen Einfluß auf das Herz aus.

Weitere mögliche Ursachen werden von Autoren diskutiert, die in Versuchen nur mit Sauerstoffmangel an Tieren auch einen Anstieg der Herzfrequenz beobachten. So kann das Fehlen von Sauerstoff im Blut anfangs auch direkt auf den Sinusknoten am Herzen wirken und dabei zu einer Erhöhung der Erregbarkeit in diesem Gebiet führen, verbunden mit einer verstärkten Sekretion von Katecholaminen aus den Nebennieren und den Nervenenden (Clowes et al., 1955, Kontos und Lower, 1966, Lifson et al., 1977, Litwin und Skolasinska, 1966, van Liere und Stickney, 1963).

Gleichzeitig ist es auch möglich, daß direkt die tonische Aktivität des parasympathischen Herzhemmungszentrums im Gehirn und dadurch auch der vagale Tonus vermindert wird (Butler, 1967, van Liere und Stickney, 1963).

Der Anstieg der CO_2 -Konzentration im arteriellen Blut wird bei keinem der Autoren mit Atmungsstillstandsversuchen als Ursache für die Acceleration der Herzfrequenz angesehen.

Nun wird aber nur in einem kleinen Teil der Versuche eine Steigerung der Herzfrequenz registriert. Lagneaux et al. (1980) sind in diesem Zusammenhang auf Grund eigener Beobachtungen der Meinung, daß durch den direkten Einfluß von Sauerstoffmangel und Kohlendioxidüberschuß auf den Sinusknoten am Herzen in der ersten Minute ein Anstieg der Schlagfrequenz des Herzens verhindert wird. Diese Ansicht ist aber nur für die Beobachtungen in den Versuchen aufrecht zu erhalten, in denen die Herzfrequenz zu Anfang konstant bleibt oder gleich abfällt.

Zusammenfassend können über das Auftreten oder Wegbleiben einer Herzsclagacceleration 4 verschiedene Möglichkeiten diskutiert werden.

1. Die Blutgasveränderungen sind in der 1. min noch nicht so ausgeprägt, daß die oben und in Tab. 9 genannten Auswirkungen auf Regulationsmechanismen nicht zum Tragen kommen und so die Herzfrequenz konstant bleibt.
2. Hemmende und aktivierende Einflüsse auf das Herz, verursacht durch Hypoxie und Hyperkapnie, gleichen sich zu Anfang in ihrer Intensität und führen so zu keiner Veränderung der Herzfrequenz.
3. In den ersten Minuten ist der Sauerstoffmangel so ausgeprägt, daß über die Aktivierung des sympathischen Nervensystems, Anstieg der Katecholaminausschüttung im Organismus, Verstärkung der Erregbarkeit am Sinusknoten und Hemmung des Vaguszentrums die Schlagfrequenz erhöht wird.

Auf eine Aktivierung des Sympathikus im Zusammenhang mit Streßreaktionen, die während eines Atmungsstillstandes besonders bei nicht anästhesierten Tieren im Sinne einer Herzfrequenzveränderung eine Rolle spielen könnte, wird von Autoren im Rahmen der Ursachenanalyse nicht eingegangen.

4. Die Stärke der Hypoxie und Hyperkapnie nimmt innerhalb weniger Sekunden solche Ausmaße an, daß sofort Reaktionen im Organismus ausgelöst werden, die negativ chronotrop auf das Herz wirken.

Für den Herzfrequenzabfall während eines Atmungsstillstandes, sei es sofort, nach einem vorangegangenen Anstieg oder einer Konstanz in der Anfangsphase, spielen der Sauerstoffmangel, der Kohlendioxidüberschuß und in dem Zusammenhang der Anstieg der H^+ -Ionenkonzentration die zentrale Rolle. In Tab. 9 (s. S. 85ff) sind alle in der medizinischen Literatur gefundenen Ursachen zusammengestellt. Auffallend ist dabei, daß sich einige Autoren über pathophysiologische Mechanismen noch nicht im klaren sind. So meinen Lullies und Trinker (1973), daß eine Erhöhung der CO_2 - und H^+ -Ionenkonzentration im arteriellen Blut erregend auf das Vaguszentrum wirke. Derselbe Einfluß wird von Blix und Berg (1974), Göpfert (1948), Iriki et al., (1972), Lin (1983), (1) (2) und Ponsold (1967) auch dem Sauerstoffmangel zugeschrieben. Die Frage hier aber ist: Wie sieht diese Aktivierung aus ?

Bei der Beantwortung muß auf Autoren zurückgegriffen werden, die sich mit den Auswirkungen eines Sauerstoffmangels auf das parasympathische Nervensystem befaßt haben. Litwin und Skolasinska (1966) sehen

- a) in der Aktivierung noch undefinierter Rezeptoren, die Erregungen an das Vaguszentrum im Gehirn abgeben und

b) in der direkten Stimulierung vagaler herzhemmender Neurone

eine mögliche Ursache für das Absinken der Herzfrequenz. Ob ähnliche Wirkungsweisen auch der Hyperkapnie und der respiratorischen Azidose zugeschrieben werden können, läßt sich an Hand der Ergebnisse aus der Literaturanalyse nicht bestätigen.

Auch auf die von Iriki et al. (1972) und Lin (1974) angesprochene Verminderung der Sympathikusaktivität als Mitursache für den Frequenzabfall wird von den beiden Autoren nicht näher eingegangen. Für Iriki et al. (1972) spielt der O_2 -Mangel die entscheidende Rolle. Sie beobachteten die Aktivitätsverminderung des Herzsympathikus bei curarisierten Albinoratten bis zu einem PaO_2 von 26 - 28 mmHg.

Weiterhin sind in Zusammenhang mit der Hypoxie-, Hyperkapnie- und Azidosestärke aus den Angaben der Autoren keine eindeutigen PaO_2 -, $PaCO_2$ - und pH-Wertgrenzen den jeweiligen pathophysiologischen Reaktionen zuzuordnen. Es existiert zwar von Tschirren (1967) (s. Tab. 10 a u. b)* eine Zusammenstellung von Hyperkapnie bzw. Azidose- und Hypoxieeffekten im Organismus des Menschen in Abhängigkeit zum Grad der Blutgas- und pH-Wertveränderungen, dessen Angaben lassen sich aber nicht ohne weiteres auf die Situation bei einem Atmungsstillstand übertragen. Wird die Atmung unterbrochen, dann liegen ja O_2 -Mangel und CO_2 - sowie H^+ -Überschuß nicht isoliert voneinander vor. Dadurch ist es möglich, daß sich die Wirkungen auf die Regulationsmechanismen in Bezug zur Herzfrequenz gegenseitig beeinflussen können.

So erhöht sich nach Campbell (1955), Nahas (1956) und Tschirren (1967) bei $PaCO_2$ -Werten über 60 mmHg die Empfindlichkeit des parasympathischen Nervensystems auf Stimulation z. B. durch Sauerstoffmangel. Campbell (1955) sieht in

* (s. S. 102/103)

der - in Verbindung mit einer Hyperkapnie auftretenden Azidose - eine wichtige Ursache für die Steigerung der vagalen Sensibilisierung. Durch den Abfall der H^+ -Ionenkonzentration wird die Cholinesteraseaktivität gehemmt und dabei die Menge des Acetylcholins im vegetativen Nervensystem vergrößert.

Die Suche nach Ursachen für den von Lewis und Mathison (1910) beobachteten AV-Block II. Grades und den von Brinkmann et al. (1981), Lewis und Mathison (1910), Swann und Brucer (1949), Cartier et al. (1966) und Kristoffersen et al. (1967) beobachteten AV-Block III. Grades bringt nur dürftige Ergebnisse. Nur Mathison (1910) sieht in dem O_2 -Mangel bei einem Atmungsstillstand mit der Ansammlung von Zwischenprodukten im Rahmen der anaeroben Energiegewinnung einen Grund für die Hemmung der Erregungsüberleitung vom Vorhof zum Ventrikel über den AV-Knoten. Auf die Möglichkeit, daß Aktivitätsveränderungen im vegetativen Nervensystem besonders am linken N. vagus-Ast auch Auswirkungen auf die Erregungsüberleitung am AV-Knoten haben könnte, wird von den Autoren nicht eingegangen.

Sehr schwer ist es auch, sich nach der Literaturanalyse ein Bild über die pathophysiologischen Reaktionen während einer pulmonalen Reanimation zu machen. So ist zwar bekannt, daß die Mund zu Mund oder Mund zu Nase-Beatmung den manuellen Beatmungsverfahren in ihrer Effektivität überlegen ist (Nolte, 1968), und daß die Atmung noch vor dem Auftreten der finalen Tachykardie beginnen sollte (Komura und Fujimura, 1974), aber über die Ursachen des Herzfrequenzanstieges bei rechtzeitiger Wiederaufnahme der Atmung und besonders über die Rolle des vegetativen Nervensystems dabei, herrscht noch keine eindeutige Vorstellung. Opitz (1950) z. B. drückt sich mit der "zentralen Reizung" als Ursache für den Pulsanstieg da sehr vage aus.

Zum Beispiel könnte die Erhöhung des PaO_2 und das Absinken des PaCO_2 umgekehrt zu den obengenannten Mechanismen zu einer Verminderung der Vagusaktivität und Vagussensibilisierung führen. Dies kann so ausgeprägt sein, daß ein gleichzeitiges Abfallen der Herzsympathikusaktivität, wie es Iriki et al. (1972) nach der Beatmung von Ratten beobachtete, nicht ins Gewicht fallen würde. Als eine weitere Erklärung, besonders für das Ansteigen der Herzfrequenz innerhalb weniger Sekunden nach Wiederaufnahme der Atmung, kann der von Angell James und Daly (1969) angesprochene direkte Zusammenhang zwischen dem Beginn der Lungenbewegungen und dem Auftreten der Herzfrequenzerhöhung infolge eines Reflexmechanismus zwischen Lungeninflationsrezeptoren und Herz angesehen werden.

Ob der N. vagus in diesem Reflexgeschehen mit eine Rolle spielt und wenn ja, welche, läßt sich aus den Angaben der beiden Autoren nicht entnehmen.

Tabelle 10 a: Zusammenstellung der Hyperkapnieeffekte
(nach Tschirren, 1967)

Normalwerte: $p\text{CO}_2\text{art.} = 40 \text{ mmHg}$
 $p\text{CO}_2\text{ven.} = 46 \text{ mmHg}$

Grad der Hyperkapnie bzw. der Azidose	Auswirkungen der Hyperkapnie bzw. der Azidose
schwach: $p\text{CO}_2\text{art.} \quad 45 \text{ mmHg}$ $p\text{CO}_2\text{ven.} \quad 51 \text{ mmHg}$	- Stimulation der Atmung - Subjektive Atemnot - Sympathikotonus - Blutdruckanstieg - Tachykardie - Rhythmusstörungen - K-Anstieg im Blut - Periphere Vasomotorenlähmung - Gerötete, warme Haut - Schwitzen
deutlich: $p\text{CO}_2\text{art.} \quad 60 \text{ mmHg}$ $p\text{CO}_2\text{ven.} \quad 66 \text{ mmHg}$	- Erhöhte Empfindlichkeit auf Parasympathikusstimulation - Verstärkte Neigung zu Rhythmusstörungen - Myokarddepression
stark: $p\text{CO}_2\text{art.} \quad 75 \text{ mmHg}$ $p\text{CO}_2\text{ven.} \quad 81 \text{ mmHg}$	- Somnolenz
$p\text{CO}_2\text{art.} \quad 100 \text{ mmHg}$ $p\text{CO}_2\text{ven.} \quad 106 \text{ mmHg}$	- CO_2-Narkose - Bewußtlosigkeit - generelle Dämpfung der vegetativen Reflexe

Tabelle 10 b: Zusammenstellung der Hypoxämieeffekte
(nach Tschirren, 1967)

Normalwerte: pO_2 art. = 95 - 100 mmHg

pO_2 ven. = 40 mmHg

HbO_2 art. > 95 %

Grad der Hypoxämie		Auswirkungen der Hypoxämie
	schwach	Leichte Zyanose
	pO_2 art. 80 mmHg	- Sympathikotonus
	pO_2 ven. 35 mmHg	Blutdruckanstieg
	HbO_2 art. 95 %	Tachycardie
		Rhythmusstörungen
	deutlich	Deutliche Zyanose
	pO_2 art. 60 mmHg	- Parasympathikotonus
	pO_2 ven. 28 mmHg	Blutdruckabfall
	HbO_2 art. 90 %	Bradykardie
	stark	Starke Zyanose
	pO_2 art. 35 mmHg	- Zellschädigung im Gehirn und Myokard
	pO_2 ven. 19 mmHg	Bewußtseinsverlust
	HbO_2 art. 70 %	Extreme Bradykardie
		Kreislaufstillstand
		- Tod des Organismus

6.2.4. Veränderungen der Herzgröße

Eine Dilatation des Herzens an Versuchstieren während eines Atmungsstillstandes beobachteten Ferrante und Opdyke (1969), Isselhard (1968), Mathison (1910) sowie Thoren (1972). Aber nur Ferrante und Opdyke (1969) gehen in diesem Zusammenhang auf pathophysiologische Hintergründe näher ein. Ihren Vorstellungen nach besteht eine direkte Verbindung zwischen der bei Sistieren der Atmung entstehenden Hypoxie und dessen Einflüssen auf den Sympathikus mit positiv inotroper Wirkung sowie den N. vagus mit negativ inotroper Wirkung auf das Herz (s. Kap. 5.4.4., S. 63 ff.). Davon ausgehend, daß durch Blutgasverschiebungen über Aktivitätsveränderungen im vegetativen Nervensystem die Herzfrequenz beeinflußt wird, ist es gleichermaßen möglich, daß dies über denselben Mechanismus auch bei der Ventrikelkontraktivität eintreten kann.

Auf die Druckerhöhung im Niederdrucksystem und die Abnahme des diastolischen Herztonus - zwei zu diskutierende Ursachen für eine Herzdilatation - gehen die Autoren in Zusammenhang mit ihren Beobachtungen am Herzen nicht ein. Es ist so nicht klar zu entscheiden, inwieweit eine Herzdilatation durch die Erhöhung der Vorlast im Rahmen einer Druckerhöhung im Niederdrucksystem und eine Verminderung des diastolischen Herztonus mitverursacht wird.

Moser und Schnitzer (1975) beobachteten sogar in Hypoxieversuchen an Kaninchen eine Erhöhung des diastolischen Herztonus, und zwar selbst dann, wenn infolge des Sauerstoffmangels das Herz aufhörte zu schlagen (s. S. 65).

6.2.5. Atmungsreaktionen

Wie im Kap. 5.4.5. (s. S. 66ff) aufgezeigt, lassen sich die Atmungsreaktionen auf Unterbrechung der Atmung oder Beatmung in 4 Phasen unterteilen.

Dabei divergieren die Erklärungen für die Beobachtungen der 1. Phase, in der nach einer kurzen Latenzzeit immer stärker und häufiger Atmungsanstrengungen auftreten, deutlich voneinander. Ein Teil der Autoren sehen den zentralen Grund für die Atmungsaktivierung in dem Anstieg der Kohlendioxidkonzentration im Organismus (Berg, 1976, Ponsold, 1961, 1967, Schwerd, 1979). Andere Autoren billigen der Hypoxie die wichtigere Bedeutung für die Intensivierung der Atmungsanstrengungen zu (Gunderoth und Kawabori, 1975, Lagneaux et al., 1980).

Nun wird nach Sykes et al. die Atmung erst ab einem PaO_2 unter 40 mmHg stimuliert. Dies muß aber keinen Widerspruch darstellen, denn Bamford und Jones (1976), Kristoffersen et al. (1967) sowie Schorer (1969) beobachteten während eines Atmungsstillstandes bei Hunden, Enten und Menschen schon nach einer Minute einen PaO_2 -Abfall von 100 - 110 mmHg auf 45 - 60 mmHg. So ist es möglich, daß zumindest nach einer Minute die von Lagneaux et al. (1980) sowie Gunderoth und Kawabori (1975) angesprochene Hypoxiewirkung auf die Atmung zum Tragen kommen kann.

Zusammenfassend läßt sich an Hand der Daten aus der Literaturanalyse keine eindeutige Aussage machen, wer von beiden - Hypoxie oder Hyperkapnie - die entscheidende Ursache für die Atmungsaktivierung darstellt.

Die Erklärungen für die Beobachtungen in den nächsten 3 Phasen und während einer pulmonalen Reanimation sind in Tabelle 9 (s. S. 85ff) zusammengestellt.

Dabei ist zu lesen, daß Gunderoth und Kawabori (1975) auch für das Aufhören der Atembewegungen die Mitverantwortlichkeit der Hyperkapnie bezweifeln. Ihren Beobachtungen an Hunden nach, trat bei einem PaO_2 unter 20 mmHg immer ein Sistieren der Atemanstrengungen ein, egal ob der PaCO_2 63 mmHg oder 25 mmHg beträgt. Diese Daten schließen aber eine Wirkung des Kohlendioxids auf das Atmungszentrum in diesem Fall nicht aus. Ein PaO_2 unter 20 mmHg und ein PaCO_2 über 60 mmHg können beide einen lähmenden Einfluß auf das Atmungszentrum ausüben. Bei einem PaO_2 unter 20 mmHg und einem PaCO_2 von ca. 25 mmHg treffen zwei unterschiedliche Mechanismen, die aber zum gleichen Ergebnis führen, aufeinander:

1. Der lähmende Einfluß des Sauerstoffmangels auf das Atmungszentrum.
2. Die mangelnde Atmungsstimulierung durch das Kohlendioxiddefizit im Organismus. Dabei wird die von Kuwana und Matsui (1981) sowie Mitchell et al. (1966) angesprochene "apnoische PaCO_2 -Schwelle" erreicht bzw. sogar unterschritten.

Partialdruck- und pH-Werte bei Auftreten einer Atmungszentrums lähmung liegen nur in Versuchen an Hunden vor. So registrierten Gunderoth und Kawabori (1975) das Aufhören der Atemanstrengungen nach Luftwegsocclusion bei arteriellen Sauerstoffpartialdrücken von $8,1 \pm 0,9$ Torr, arteriellen Kohlendioxidpartialdrücken von 63 ± 3 Torr und pH-Werten von $7,17 \pm 0,02$ Torr.

Kristoffersen et al. (1972) beobachteten nach Beatmung mit kohlendioxidangereicherter und sauerstoffarmer Luft das Sistieren der Atembewegungen bei einem PaO_2 von ca. 15 mmHg und einem PaCO_2 von 65 mmHg.

Inwieweit die Hyperkapnie bei der Lähmung des Atmungszentrums eine entscheidende Rolle spielt, läßt sich nicht genau bestimmen. Denn Bucherl (1960) z. B. beobachtete in Hyperkapnieversuchen an Hunden bis zu PaCO_2 -Werten von 300 - 400 mmHg keine Verminderung des Atemminutenvolumens.

6.3. Beurteilung der im Mainzer Physiologiepraktikum gemachten Beobachtungen und Interpretationen

Zum Schluß sollen die im Physiologiepraktikum der Mainzer Medizinstudenten zusammengestellten Ergebnisse und Interpretationen (s. S. 12 ff) mit denen in der medizinischen Literatur verglichen werden.

Für das Auftreten einer Herzfrequenzerhöhung zu Anfang eines Atmungsstillstandes spielt der Sauerstoffmangel die zentrale Rolle. Dieser löst aber nicht nur die in der Mainzer Praktikumsbesprechung aufgeführte Verstärkung der Sympathikuserregung aus, sondern noch eine Reihe von weiteren pathophysiologischen Reaktionen (Erhöhung der Katecholaminausschüttung aus den Nebennieren, Verstärkung der Erregung aus den Karotiskörperchen mit hemmendem Einfluß auf den N. vagus), wie in Abb. 6 a (s. S. 111) schematisch dargestellt.

Für den Herzfrequenzabfall, sei es nach einer kurzen Latenzzeit oder im Anschluß eines initialen Frequenzanstieges, darf nicht nur die Hypoxie als alleinige Ursache für die Auswirkungen auf das vegetative Nervensystem gesehen werden. Hier üben die Hyperkapnie und die respiratorische Azidose in Verbindung mit dem Sauerstoffmangel eine Vielzahl von unterschiedlichen Einflüssen auf vegetative Strukturen in der Medulla oblongata, Nervenenden des parasympathischen Nervensystems, Karotiskörperchen und direkt auf das Herz aus. Hinzu kommt noch die reflektorisch hemmende Wirkung des Atembewegungsstillstandes auf die Schlagfrequenz des Herzens (s. Abb. 6 b, S. 112).

Über die Gründe für das Auftreten von Überleitungsstörungen am AV-Knoten mit der Beobachtung von Zeitverzögerungen zwischen Vorhof- und Ventrikelschlägen (AV-Block I. Grades), der Weiterleitung nur jeder zweiten, dritten bzw. vierten Vorhoferregung (AV-Block II. Grades, Typ Mobitz 2) oder den asynchronen Kontraktionen von Vorhof und Ventrikel (AV-Block III. Grades), lassen die Autoren der medizinischen Primärliteratur mit Atmungsstillstandsversuchen den Leser im unklaren. Es wird z. B. in dem Zusammenhang nicht über die Möglichkeit diskutiert, daß durch die Aktivierung des linken N. vagus-Astes die Erregungsüberleitung am AV-Knoten gestört, bzw. ganz verhindert werden kann, so wie es im Mainzer Physiologiepraktikum zur Sprache kommt.

Über die pathophysiologischen Hintergründe zum Herzfrequenzanstieg bei rechtzeitiger pulmonaler Reanimation und der Herzdilatation während eines Atmungsstillstandes lassen sich keine eindeutigen Aussagen machen. Im Zusammenhang mit diesen beiden Themen sind die Angaben in der medizinischen Primärliteratur zu dürftig.

In der Frage nach den Ursachen der Intensitäts- und Häufigkeitsveränderungen frustraner Atembewegungen bei Sistieren der Atmung oder einer Beatmung läßt sich die Betrachtung nicht nur auf die Auswirkungen der Hyperkapnie beschränken (s. Abb. 6 c, S. 113).

Die Ergebnisse der Literaturanalyse zeigen, daß der Sauerstoffmangel, auch wenn er beim Menschen erst ab einem PaO_2 unter 50 - 60 mmHg (Schmidt und Thews, 1980) zum Tragen kommt, zumindest dann

- a) für die Verstärkung und Vermehrung der Atemanstrengungen und
- b) bei längerem Andauern des Atmungsstillstandes besonders auch für die Lähmung des Atmungszentrums eine wichtige Rolle spielt.

Denn hier sorgt der Sauerstoffmangel nicht nur für eine Funktionseinschränkung der Zellen in diesem Bereich, sondern er zerstört innerhalb weniger Minuten irreversibel lebenswichtige Nervenzellen (Edlinger, 1961), so daß eine erfolgreiche Wiederbelebung unmöglich wird.

Dagegen führt die Wirkung der Hyperkapnie selbst bei hohen PaCO_2 -Werten nicht so schnell zum Untergang von Strukturen des Atmungszentrums in der Medulla oblongata (s. Graham et al., 1960).

Die während der pulmonalen Reanimation an Meerschweinchen von Medizinstudenten aus Mainz gemachten Beobachtungen, daß nach dem Wiederauftreten und der stetigen Verstärkung der frustranen Atembewegungen, diese wieder schwächer und weniger wurden, bis sie ganz verschwanden (siehe S. 9), lassen sich folgendermaßen erklären: Durch Abtransport des CO_2 aus der Lunge, sinkt der arterielle PCO_2 , wodurch das Atmungszentrum seine Arbeit wieder aufnimmt. Die Aktivität des Atmungszentrums wird mit dem weiteren Absinken der Kohlendioxidkonzentration noch verstärkt. Ist die Beatmung aber zu intensiv, wird auch der PaCO_2 -Normalwert (bei Menschen 40 ± 5 mmHg, Schmidt und Thews, 1980) unterschritten, bis zu wenig Kohlendioxid im Organismus vorhanden ist, um als Atmungsreiz wirken zu können. Dies ist am Verschwinden der frustranen Atembewegungen zu erkennen. Die Grenze, unterhalb derer das gesamte respiratorische System in seiner Funktion ausfällt, bezeichnet Natsui (1973) als "apnoische PCO_2 -Schwelle". Sie liegt, beobachtet an Katzen und Hunden, zwischen 20 und 25 mmHg (Kuwana und Natsui, 1981, Mitchell et al., 1966).

Dabei führt das alkalische Milieu in den H^+ -sensiblen Arealen der ventrolateralen Medulla oblongata und in der Peripherie zu einer Inaktivierung der zentralen und zu einem kleinen Teil auch der peripheren Chemorezeptoren, die dann keine afferenten Impulse mehr an das Atmungszentrum abgeben (Mangin et al., 1982, Mitchell et al., 1966).

+ $\hat{=}$ aktivierender Einfluß

- $\hat{=}$ hemmender Einfluß

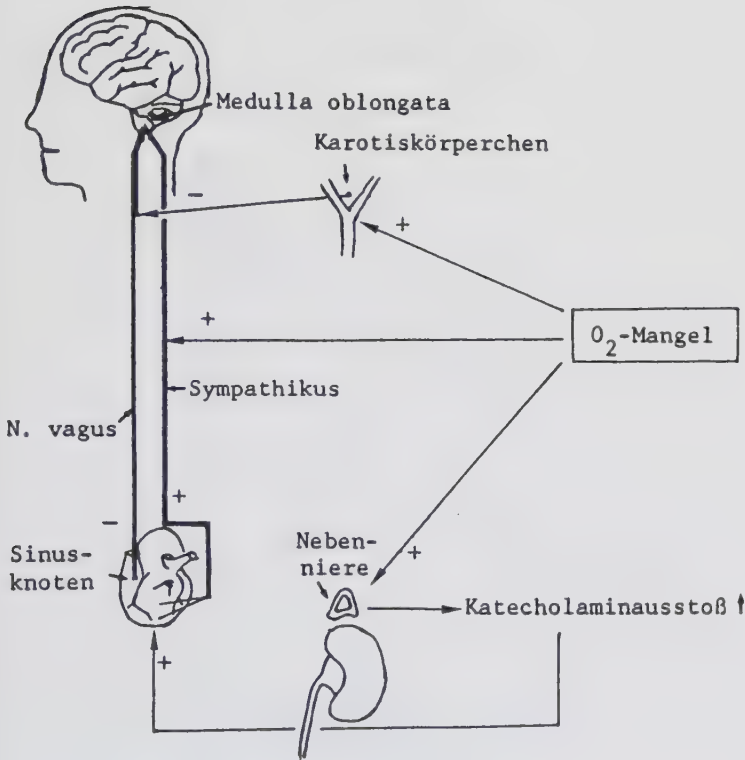


Abb. 6a: Schematische Darstellung der pathophysiologischen Hintergründe für einen Herzfrequenzanstieg während der 1. Phase eines Atmungsstillstandes

+ $\hat{=}$ aktivierender Einfluß

- $\hat{=}$ hemmender Einfluß

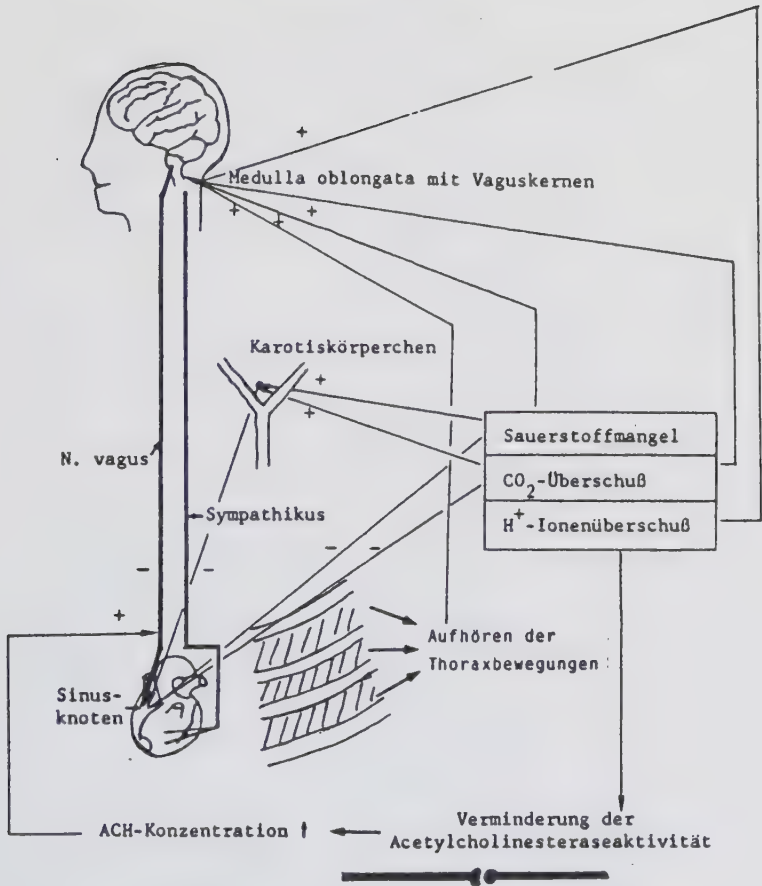


Abb. 6b: Schematische Darstellung der pathophysiologischen Hintergründe für einen Herzfrequenzabfall während eines Atmungsstillstandes

+ $\hat{=}$ aktivierender Einfluß

- $\hat{=}$ hemmender Einfluß

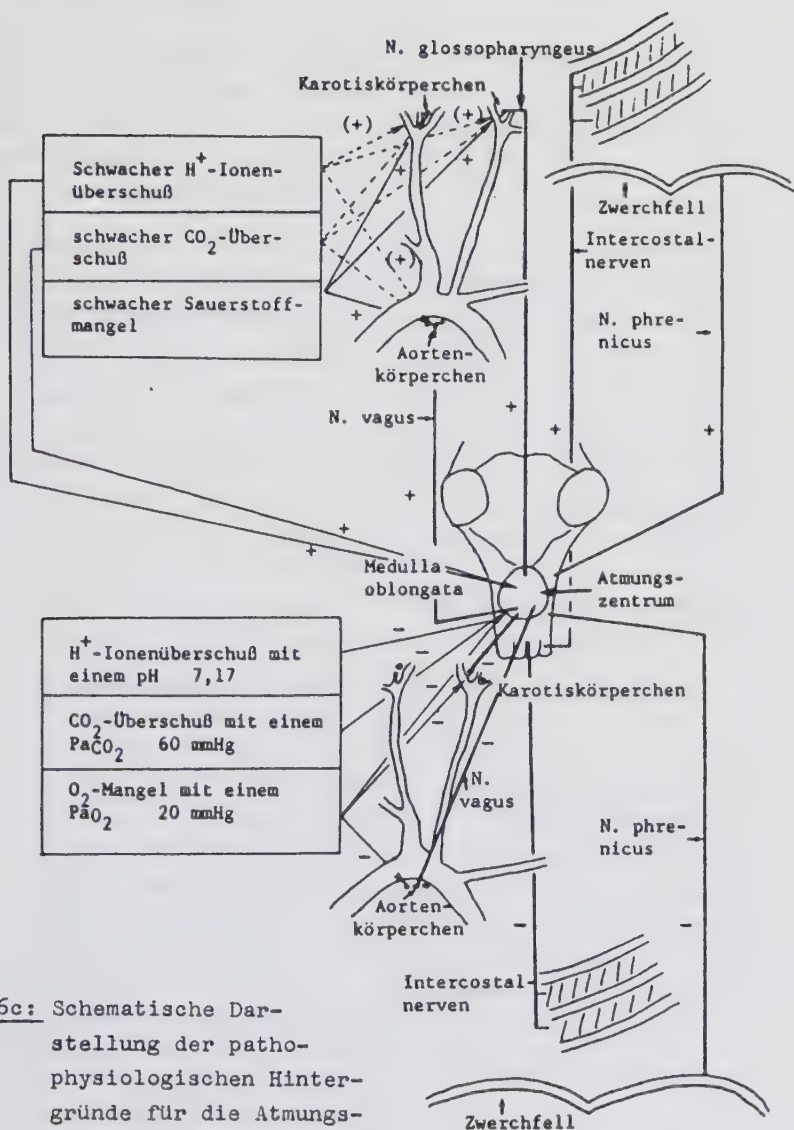


Abb. 6c: Schematische Darstellung der pathophysiologischen Hintergründe für die Atmungsreaktionen während eines Atmungsstillstandes

7. ZUSAMMENFASSUNG

Der Atmungsstillstand und die pulmonale Wiederbelebung lösen im Organismus eine Reihe von pathophysiologischen Reaktionen aus, die sich in Veränderungen der Herzfrequenz, der Herzgröße und der Häufigkeit sowie Intensität frustraner Atmungsbewegungen äußern.

In Zusammenhang mit den Beobachtungen und Erklärungen der Atmungsstillstandsversuche Mainzer Medizinstudenten an Meerschweinchen im Rahmen des Physiologie-Praktikums kommt diese Arbeit zu folgenden Ergebnissen:

1. Das Thema "Atmungsstillstand und Wiederbelebung" wird unter Berücksichtigung pathophysiologischer Mechanismen in 14 ausgesuchten Lehrbüchern (s. S. 27) nur sehr unvollständig behandelt. In keinem der Physiologie-, Pathophysiologie-, Notfallmedizin-, Anästhesie- und Rechtsmedizin-Lehrbüchern werden dem Leser deutlich und umfassend Ursachen und pathophysiologische Mechanismen während eines Atmungsstillstandes sowie einer Reanimation angeboten.
2. Die Analyse der medizinischen Primärliteratur läßt sich folgendermaßen zusammenfassen:
Für die Veränderungen der Herzfrequenz sind die Hypoxie, die Hyperkapnie und die dabei entstehende respiratorische Azidose von zentraler Bedeutung. Durch die Blutgas- und pH-Wert-Verschiebungen wird der Erregungszustand im vegetativen Nervensystem direkt oder über afferente Signale aus der Peripherie (Chemorezeptoren, Lungendehnungsrezeptoren) beeinflusst. Dadurch wird über den N. vagus oder über die Nerven des Sympathikus eine negativ bzw. positiv chronotrope Wirkung auf das Herz ausgeübt.

Dabei sind die Stärke des Sauerstoffmangels und des Kohlendioxid- sowie H^+ -Ionen-Überschusses bei einem Atmungsstillstand so variabel, daß in Verbindung mit unterschiedlichen Empfindlichkeiten der Regulationsmechanismen in verschiedenen Organismen eine Reihe von Beobachtungsvariationen zu registrieren sind, die in dieser Arbeit beschrieben und erklärt werden.

Zusätzlich wird in Zusammenhang mit den Veränderungen der Intensität und Häufigkeit frustraner Atembewegungen auf den Einfluß der Hypoxie, Hyperkapnie und Azidose als Ursache für pathophysiologische Reaktionen näher eingegangen.

Im Rahmen der pulmonalen Wiederbelebung wird zu dem Verschwinden des Atmungsreizes bei zu starker Ventilation Stellung genommen.

Unbefriedigend bleiben die Angaben in der medizinischen Primärliteratur über pathophysiologische Hintergründe der Herzdilatation während eines Atmungsstillstandes und, was besonders verwundert, des Herzfrequenzanstiegs bei rechtzeitiger pulmonaler Reanimation.

Literaturverzeichnis

AHNEFELD, F. W.: Sekunden entscheiden. Lebensrettende Sofortmaßnahmen. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1967,

ANGELL JAMES, J. E. and DALY, M. de: Cardiovascular responses in apneic asphyxia: Role of arterial chemoreceptors and the modification of their effects by a pulmonary vagal inflation reflex. J. Physiol. 201, 87 - 104 (1969),

BAMFORD, O. S. and JONES, D.R.: The effects of asphyxia on afferent activity recorded from the cervical vagus in the duck. Pflügers Arch. 366, 95 - 99 (1976),

BARNIKOL, W., ed.: Physiologisches Praktikum für Mediziner. Mainz 1984 (im Eigenverlag),

BENDIXEN, H. H., EGBERT, L.D. , HEDLEY-WHYTE, J., LAUER, M.B., PONTOPPIDAN, H.: Respiratory care.
The C.V. Mosby Company, Saint Louis 1965,

BENZER, H., FREY, R. HÜGIN, W. MAYRHOFER, O., eds.:
Lehrbuch der Anaesthesiologie, Reanimation und Intensivtherapie. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1977,

BERG, S.P.: Grundriß der Rechtsmedizin. 11. Aufl. Verlag von Rudolph Müller & Steinicke 1976,

BERGER, A.J., MITCHELL, R.A., SEVERINGHAUS, J.W.: Regulation of respiration (First of three parts). N. Engl. J. Med. 297, 92 - 97 (1977),

BJÖRK, A. and WAHLIN, A.: Electrical activity in the diaphragm during respiratory distress in anaesthesia before and after vagotomy. Acta Anaesth. Scand. 10, 71 - 78 (1966),

BLIX, A.S. and BERG, T.: Arterial hypoxia and the diving responses of ducks. *Acta Physiol. Scand.* 92, 566 - 568 (1964),

BOCK, H.E., ed.: Pathophysiologie. Ein kurzgefaßtes Lehrbuch in 2 Bänden. Band I und II. Thieme, Stuttgart 1972,

BRINKMANN, B., PÜSCHEL, K. BAUSE, H.W., DOEHM, M.: Zur Pathophysiologie der Atmung und des Kreislaufs bei Tod durch obstruktiver Asphyxie. *Z. Rechtsmed.* 87, 103 - 116 (1981),

BUCHER, K. und MÖSCH, B.: Charakteristika der Atmung des Kaninchens bei verschlossenen Atemwegen.

Helv. Physiol. Pharmacol. Acta 24, 173 - 180 (1966),

BÜCHERL, E.S.: Säure-, Basen- und Elektrolytstoffwechsel, Kreislauf und Ventilation während "Kohlesäureatmung". *Anaesthesist* 9, 67 - 70 (1960),

BUTLER, P.J.: The effect of progressive hypoxia on the respiratory and cardiovascular system of the chicken. *J. Physiol.* 191, 309 - 324 (1967),

BUTLER, P.J. and TAYLOR, E.W.: The effect of hypercapnic hypoxia accompanied by different levels of lungventilation on heart rate in the duck. *Resp. Physiol.* 19, 176 - 187 (1973),

CAMPBELL, G.S.: Cardiac arrest: Further studies on the effect of pH changes on vagal inhibition of the heart. *Surgery* 38, 615 - 634 (1955).

CARTIER, F., MONSALLIER, J.F., YAZDANI, M.B.: L'arrêt circulatoire d'origine asphyxique. Intérêt du massage cardiaque externe. *Sem. Hop. Paris* 42, 597 - 601 (1966),

CHALMERS, J.P., KORNER, P.J., WHITE, S.W.: The relative roles of the aortic and carotid sinus nerves in the rabbit in the control of respiration and circulation during arterial hypoxia and hypercapnia. *J. Physiol.* 188, 435 - 450 (1967),

CHERNIACK, N.S., EDELMAN, N.H., LAHIRI, S.: Hypoxia and hypercapnia as respiratory stimulants and depressants. *Resp. Physiol.* 11, 113 - 126 (1970/71),

CHERNIACK, N.S., DEMPSEY, J., FENCL, V., FITZGERALD, R.S., LOURENCO, R.V., REBUCK, A.S., RIGG, J., SEVERINGHAUS, J.W., WEIL, J.W., WHITELAW, W.A., ZWILLICH, C.W.: Workshop on assessment of respiratory control in humans. I. Methods of measurement of ventilatory responses to hypoxia and hypercapnia. *Am Rev. Respir. Dis.* 115, 177 - 181 (1977).

GLOWES Jr., G.H.A., HOPKINS, A.L., SIMEONE, F.A.: A comparison of the physiological effects of hypercapnia and hypoxia in the production of cardiac arrest. *Ann. Surg.* 142, 446 - 460 (1955),

COMROE, J.H.: Central and reflex control of breathing. *Anesth. Analg.* 46, 367 - 376 (1967).

CROCKER, E.F., JOHNSON, R.O., KORNER, P.J., UTHER, J.B., WHITE, S.W.: Effects of hyperventilation on the circulatory response of the rabbit to arterial hypoxia. *J. Physiol.* 199, 267 - 282 (1968),

CUNNINGHAM, D.J.C., PETERSEN, E.S., PICKERING, T.G., SLEIGHT, P.: The effects of hypoxia, hypercapnia and asphyxia on the baroreceptor-cardiac reflex at rest and during exercise in man. *Acta Physiol. Scand.* 86, 456 - 465 (1972),

DUDZIAK, R.: Lehrbuch der Anästhesiologie, 2. Aufl., Schattauer, Stuttgart 1982,

EDLINGER, E., FREY, R., HAUENSCHILD, E.: Ursachen und Verhütung der Erstickung durch äußere Einflüsse vom Standpunkt des Anaesthesisten. Dtsch. Z. Ges. Gerichtl. Med. 51, 368 - 377 (1961),

ELAM, M., YAO, T., THOREN, P., SVENSSON, T.H.: Hypercapnia and hypoxia chemoreceptor-mediated control of locus coeruleus neurons and splanchnic, sympathetic nerves. Brain Res. 222, 373 - 381 (1981),

ELSNER, R., FRANKLIN, D.L., VAN CITTERS, R.L., KENNEY, D.W.: Cardiovascular defense against asphyxia. Science 153, 941 - 949 (1966),

FERRANTE, F.L. and FRANKEL, H.M.: Cardiovascular responses of anaesthetized nutria and cats during apnea. A. J. Physiol. 221, 251 - 254 (1971),

FERRANTE, F.L. and OPDYKE, D.F.: Mammalian ventricular function during submersion asphyxia. J. Appl. Physiol. 26, 561 - 570 (1969),

FREY, R. MAYRHOFER, O., STOFFREGEN, J.: Atemstillstand. Dtsch. Med. Wschr. 35, 1442 - 1444 (1957),

FRUCHT, A.H.: Über den Informationsgehalt graphischer Registrierung des Kreislaufs und Elektrocardiogramms bei lebensbedrohlichen Operationszwischenfällen. Anaesthesist 8, 203 - 212 (1959),

GANONG, W.F. ed.: Lehrbuch der medizinischen Physiologie. Die Physiologie des Menschen für Studierende der Medizin und Ärzte. 4. Aufl., Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1979,

GÖPFERT, H.: Zur Frage der Kreislaufreflexe bei Erstickung und Sauerstoffmangel. Pflügers Arch. 249, 209 - 229 (1948),

GOODEN, B.A., STONE, H.L., YOUNG, S.: Cardiac responses to snout immersion in trained dogs. J. Physiol. 242, 405 - 414 (1974),

GRAHAM, G.R., HILL, D.W., NUNN, J. F.: Die Wirkung hoher CO₂-Konzentrationen auf Kreislauf und Atmung. Anaesthesist 9, 70 - 73 (1960),

GRODINS, F.S., LEIN, A., ADLER, H.F.: Changes in blood acid-base balance during asphyxia and resuscitation. Am. J. Physiol. 147, 433 - 445 (1946),

GROSS, R., GROSSER, K.D., SIEBERTH, H.G.: Der internistische Notfall, Pathophysiologie-Diagnostische Hinweise-Sofortmaßnahmen-Intensivtherapie-Überwachung-Häufige Fehler. Schattauer, Stuttgart-New York 1973,

GUNDEROTH, W.G. and KAWABORI, J.: Hypoxic apnea and gasping. J. Clin. Invest. 56, 1371 - 1377 (1975),

HARRISON, T.S. and SEATON, J.: The relativ effects of hypoxia and hypercarbia on adrenal medullary secretion in anaesthetized dogs. J. Surg. Res. 2, 560 - 564 (1965),

HEITMANN, R. und KUNST, H.: Zur Diagnostik und Behandlung der akuten respiratorischen Insuffizienz bei neurologischen und psychiatrischen Krankheiten. Fortschr. Neurol. Psychiat. 35, 335 - 346 (1967),

HEROLD, G., ed.: Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung. Köln 1982/83, (im Eigenverlag),

HOLLENBERG, N.K. and UVNÄS, B.: The role of the cardiovascular response in the resistance to asphyxia of avian divers. Acta Physiol. Scand. 58, 150 - 161 (1963),

HUBER, E.G.: Das Asphyxie-Syndrom (Pathogenese und Auswirkungen). Wien.Med. Wschr. 120, 618 - 620 (1970),

IRIKI, M., RIEDEL, W., SIMON, E.: Patterns of differentiation in various sympathetic efferents induced by changes blood gas composition and by central thermal stimulation in anesthetized rabbits. Jap. J. Physiol. 22, 585 - 602 (1972),

ISSELHARD, W.: Metabolism and function of the heart during acute asphyxia and in postasphyxial recovery. Acta Anaesthesiol. Scand. Suppl. 29, 203 - 216 (1968),

JOHANSEN, K. and AAKHUS, T.: Central cardiovascular responses to submersion asphyxia in the duck. Am J. Physiol. 205, 1167 - 1171 (1963),

KEIDEL, W.D., ed.: Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie. 4. Aufl., Thieme, Stuttgart 1975,

KEREM, D. and ELSNER, R.: Cerebral tolerance to asphyxial hypoxia in the dog. Am. J. Physiol. 225, 593 - 600 (1973),

KILLIAN, H.: Das Abenteuer der Narkose. Grabert, Tübingen 1976,

KILLIAN, H. und DÖHNHARDT, A.: Wiederbelebung. Thieme, Stuttgart 1955,

KOELER, R.C., MC DONALD, B.W., KRASNEY, J.A.: Influence of CO₂ on cardiovascular response to hypoxia in conscious dogs. Am J. Physiol. 239, H545 - H558 (1980),

KOMURA, S. and FUJIMURA, K.: Heart rate and fatal course in rabbits asphyxiated by respiratory arrest. Tokushima J. Exp. Med. 114, 273 - 275 (1974),

KONTOS, H.A. and LOWER, R.R.: Role of beta-adrenergic receptors in the circulatory response to hypoxia. Am. J. Physiol. 217, 756 - 763 (1969),

KORNER, P.T., LANGSFORD, G., STARR, D., UTHUR, J.B., WARD, W., WHITE, S.W.: The effects of chloralose-urethane and sodium phenobarbital anaesthesia on the local and autonomic components of the circulatory response to arterial hypoxia. *J. Physiol.* 199, 283 - 302 (1968),

KOWALSKY, J., ISLAM, M.S., BUGHALHO DE ALMEIDA, A.A. ULMER, W.T.: Experimentelle Untersuchungen über kardio-pulmonale Reaktionen bei Hypoxie, Hyperkapnie und Atemwegsobstruktionen, Versuche an Hunden. *Respiration* 40, 178 - 193 (1980),

KRISTOFFERSEN, M.B., ROTTENBORG, C.C., HOLADAY, D.A.: Asphyxial death: The roles of acute anoxia, hypercarbia and acidosis. *Anesthesiology* 28, 488 - 497 (1967),

KÜBLER, W.: Grenzen der Wiederbelebung nach physiologischen und biochemischen Kriterien. *Dtsch. Med. Wschr.* 22, 1157 - 1164 (1969),

KUMAR, S. and SRIVASTAVA, S.: Evaluation of hypoxia, hypercarbia and asphyxia in the production of cardiac arrest during surgical anaesthesia. *Indian J. Physiol. Pharmacol.* 9, 173 - 183 (1965),

KUWANA, S. and Natsui, T.: Effect of arterial H^+ on threshold PCO_2 of the respiratory system in vagotomized and carotid nerve denervated cats. *J. Physiol.* 318, 223 - 237 (1981),

LAGNEAUX, D. et REMACLE, R.: Reactions cardio-vasculaires du rat à l'hypercapnie ventilatoire. *Arch. Int. Physiol. Biochim.* 89, 175 - 182 (1981),

LAGNEAUX, D., REMACLE, R., LECOMTE, J.: Sur le collapsus cardiovasculaire par ligature de la trachée chez le rat. *C. R. soc. Biol.* 174, 220 - 224 (1980),

L'ALLEMAND, H.L., WASSNER, U.J., WAGNER, E.: Die Wirkung der respiratorischen Azidose und Alkalose bei Normoxie auf das Herz. *Anaesthesist* 2, 74 - 76 (1960),

LANDOIS, L. und ROSEMAN, R.: Lehrbuch der Physiologie des Menschen einschließlich der physiologischen Chemie unter besonderer Berücksichtigung der praktischen Medizin. 25. Aufl. Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien 1944,

LANG, F., ed.: Pathophysiologie. Pathobiochemie. Enke, Stuttgart 1979,

LANGREHR, D. und DOLLMANN, A.: Behandlungsergebnisse der akuten, postnatalen Asphyxie. *Anaesthesist* 20, 262 - 265 (1971),

LEWIS, T. and MATHISON, G.C.: Auriculo-ventricular heart block as a result of asphyxia. *Heart*. 2, 47 - 53 (1910),

LIFSON, J.D., RUBINSTEIN, E.H., SONNENSCHNEIN, R.R.: Hypoxic tachycardia in the rat. *Experimentia* 33, 476 - 477 (1977),

LIN, Y.C.: Autonomic nervous control of cardiovascular response during diving in the rat. *Am. J. Physiol.* 227, 601 - 605 (1974),

LIN, Y.C., SHIDA, K., HONG, S.K.: Effects of hypercapnia, hypoxia and rebreathing on heart rate response during apnea, *J. Appl. Physiol.* 54, 166 - 171 (1983)(1),

LIN, Y.C., SHIDA, K., HONG, S.K.: Effects of hypercapnia, hypoxia and rebreathing on circulatory response to apnea. *J. Appl. Physiol.* 54, 172 - 177 (1983) (2),

LINDNER, K.H., DICK, W., LOTZ, P.: Verzögerter Einsatz von PEEP bei der respiratorischen Reanimation nach standardisiertem Beinah-Ertrinken mit Süß- und Salzwasser. *Anaesthesist* 31, 680 - 688 (1982),

LITWIN, J. and SKOLASINSKA, K.: On the mechanism for bradycardia induced by acute systemic anoxia in dog.

Pflügers Arch. 289, 109 - 121 (1966),

LOURENCO, R.V., CHERNIACK, N.S., MAHN, J.R., FISHMAN, A.P.: Nervous output from the respiratory center during obstructed breathing. J. Appl. Physiol. 21, 527 - 533 (1966),

LULLIES, H. und TRINKER, D., eds.: Taschenbuch der Physiologie. In 3 Bänden. Band I: Vegetative Physiologie, Blut, Blutkreislauf, Atmung, Stoff- und Energiewechsel, Verdauung, Exkretion, Innere Sekretion, 3. Aufl., Fischer, Stuttgart 1973,

MAC DONALD, F.M.: Respiratory acidosis.

Arch. Intern. Med. 116, 689 - 698 (1965),

MANGIN, P., KRIEGER, J., KURTZ, D.: Apnea following hyperventilation in man. J. Neurol. Sci. 57, 67 - 82 (1982),

MATHISON, G.C.: The cause of the heart-block occurring during asphyxia. Heart 2, 54 - 73 (1910),

MAUCK jr., H.P., SZUMSKY, A.J., FORBES, J.E., CLENDENIN, M.A., NEWTON, R.A.: Effects of hypercapnea and of hypercapnea in combination with hypoxia on midbrain-induced cardiac dysrhythmias. Am. Heart J. 92, 315 - 323 (1976),

MITCHELL, R.A., BAINTON, C.R., EDELIST, G.: Posthyperventilations apnea in awake dogs during metabolic acidosis and hypoxia, J. Appl. Physiol. 21, 1363 - 1367 (1966),

MOSER, K.M.: Acute respiratory failure with hypercapnia.

In: MOSER, K.M. and SPRAGG, R.G., eds.: Respiratory emergencies. 2th. Edition, C.V. Mosby Company, St. Louis-Toronto-London, 82 - 93 (1982),

MOSER, H. and SCHNITZER, W.: Alteration in left ventricular compliance under graduated hypoxia.

Pflügers Arch. Suppl. 36, 355 (1975),

NAHAS, G.S.: Heart rate during short periods of apnea in curarized dogs. Am. J. Physiol. 187, 302 - 306 (1956),

NATSUI, T.: Threshold PCO_2 as a chemical stimulus for ventilation during acute hypoxia in dogs.

Pflügers Arch. 339, 217 - 224 (1973),

NOLTE, H.: Die Wiederbelebung der Atmung. Anaesthesiology and Resuscitation 28, Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1968,

OHLSEN, R.C., FANESTIL, D.D., SCHOLANDER, F.: Same effects of apneic under water diving on blood gases, lactate and pressure in man. J. Appl. Physiol. 17, 938 - 942 (1962),

OPITZ, E.: Physiologie der Erstickung und des Sauerstoffmangels. In: PONSOLD, A., ed.: Lehrbuch der gerichtlichen Medizin. Thieme, Stuttgart, 174 - 218 (1950),

PAULEV, P.: Cardiac rhythm during breath-holding and water immersion in man. Acta Physiol. Scand. 73, 139 - 150 (1968),

PIIPER, J. und KOEPCHEN, H.P.: Atmung. In: GAUER, O.H., KRAMER, K., JUNG, R., eds.: Physiologie des Menschen.

VI. Band. Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1972,

PONSOLD, A.: Erstickung. Dtsch. Z. Ges. Gerichtl. Med. 51, 333 - 352 (1961),

PONSOLD, A., ed.: Lehrbuch der gerichtlichen Medizin. 3. Aufl., Thieme, Stuttgart 1967,

RASMUSSEN, J.P., DAUCHOT, P.J., DE PALMA, R.G., SORESENSEN, B., REGULA, G., ANTON, A.H., GRAVENSTEIN, J.S.:

Cardiac function and hypercarbia.

Arch. Surg. 113, 1196 - 1200 (1978),

ROSS, A. and STEPTOE, A.: Attenuation of the diving reflex in man by mental stimulation.

J. Physiol. 302, 387 - 393 (1980),

SAMUELSON, R.G. and NAGY, G.: Effects of respiratory alkalosis and acidosis on myocardial excitation.

Acta Physiol. Scand. 97, 158 - 165 (1976),

SCHAFER, J.A. and CARONNA, J.J.: Duration of apnea needed to confirm brain death. Neurology 28, 661 - 666 (1978),

SCHMIDT, R.F. und THEWS, G., eds.: Physiologie des Menschen. 20. Aufl., Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1980,

SCHNEIDER, M.: Einführung in die Physiologie des Menschen. 16. Aufl., Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1971,

* SCHWERD, W., ed.: Kurzgefaßtes Lehrbuch der Rechtsmedizin für Mediziner und Juristen. 2. Aufl., Deutscher Ärzte-Verlag 1979,

SCHORER, R.: Vermeidung von Hypoxämie und Acidose beim Atemstillstand. In: FREY, R., HALMAGYI, M., LANG, K., THEWS, G.: Hypoxie, Grundlagen und Klinik, Anaesthesiology and Resuscitation 30, Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1969,

SCHUSTER, H.P.: Notfallmedizin: Symptomatologie und erste Versorgung der akut lebensbedrohlichen Zustände.

2. Aufl., Enke, Stuttgart 1979,

* siehe Seite 129

SIEGENTHALER, W., ed.: Klinische Pathophysiologie.
4. Aufl., Thieme, Stuttgart 1979,

SIEGENTHALER, W., ed.: Klinische Pathophysiologie.
5. Aufl., Thieme, Stuttgart 1982,

SLOAN, H.E.: The vagus nerve in cardiac arrest. The effect of hypercapnia, hypoxia and asphyxia on reflex inhibition of the heart. Surg. Gyn. Obstet. 91, 257 - 264 (1950),

SLUTSKY, A.S. and REBUCK, A.S.: Heart rate response to isocapnic hypoxia in conscious man.
Am. J. Physiol. 243, H129 - H132 (1978),

SPECKMANN, E.J., CASPERS, H., SOKOLOV, W.: Aktivitätsänderungen spinaler Neurone während und nach einer Asphyxie. Pflügers Arch. 319, 122 - 138 (1970),

SRCH, M., HAVEL, V., SKRANC, O.: Beitrag zur intermittierenden Erstickung der Hunde. Dtsch. Z. Ges. Gerichtl. Med. 56, 421 - 432 (1965),

ST. JOHN, W.M. and WANG, S.C.: Response of medullary respiratory neurons to hypercapnia and isocapnic hypoxia. J. Appl. Physiol. 43, 812 - 821 (1977),

STEINHARD, C.R., PERMUTT, S., GURTNER, G.H., TRAISTMANN, R.J.: β -adrenergic activity and cardiovascular response to severe respiratory acidosis.
Am. J. Physiol. 244, H46 - H54 (1983),

STEPANEK, J.: Metabolische Auswirkungen einer akuten experimentellen Hypoxie oder Hyperkapnie.
Schweiz. Med. Wochenschr. 107, 1820 - 1821 (1977),

SWANN, H.G. and BRUCER, M.: The cardiorespiratory and biochemical events during rapid anoxic death. V. Obstructive asphyxia.

Texas Rep. Biol. Med. 7, 593 - 603 (1949),

SYKES, M.C., MC NICOL, M.W., CAMPBELL, E.J.M., eds.: Respiratory failure. 2th Edition, Blackwell Scientific Publications, Oxford-London-Edinburgh-Melbourne 1976,

THOREN, P.: Left ventricular receptors activated by severe asphyxia and by coronary artery occlusion.

Acta Physiol. Scand. 85, 455 - 463 (1972),

TRAUTWEIN, W., GAUER, O.H., KOEPCHEN, H.P.: Herz und Kreislauf. In: GAUER, O.H., KRAMER, K., JUNG, R., eds.:

Physiologie des Menschen. III. Band.

Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1972,

TSCHIRREN, B.: Der Narkosezwischenfall. Ätiologie, Prophylaxe und Therapie. 2. Aufl. Huber, Bern-Stuttgart-Wien 1967,

ULMER, W.T.: Pathophysiologie der respiratorischen Insuffizienz und physiologische Grundlagen. In: JUST, O.H., ed.: Die Ateminsuffizienz und ihre klinische Behandlung.

3. Internationales Heidelberger Anaesthesie-Symposium
05.05. - 06.05.1967.

Thieme, Stuttgart 1967,

VAN LIERE, E.J. and STICKNEY, J.C.: Hypoxia.

The University of Chicago Press 1963,

WESSING, H. und TIEDT, N.: Tierexperimentelle Untersuchungen über das Verhalten von Kreislauf und CO₂-Elimination während und nach Atemstillständen. Anaesthesist 13, 189 - 195 (1964),

WONG, K.C., PORT, J.D., STEFFINS, J.: Cardiovascular responses to asphyxial challenge in chronically hypokalemic dogs. *Anesth. Analg.* 62, 991 - 994 (1983),

YOUNG, W.G., SEALY, W.C., HARRIS, J., BOTWIN, A.: The effects of hypercapnia and hypoxia on the response of the heart to vagal stimulation.

Surg. Gyn. Obstet. 93, 51 (1951),

- * SCHWARTZ, G. R., SAFAR, P., STONE, J. H., STOREY, P. B., WAGNER, D. K., eds.: Principles and practices of emergency medicine. Volume I.
W. B. Saunders Company, Philadelphia-London-Toronto 1978.

Andreas Wachtel
Nibelungenstraße 57
6842 Bürstadt

28. April 1986

Meinen besonderen Dank möchte ich Herrn Professor Dr. Ulmer zum Ausdruck bringen, dessen Beratungen und Hinweise beim Schreiben meiner Doktorarbeit für mich von großer Bedeutung waren.

Ebenso möchte ich mich bei Frau Weis sehr herzlich bedanken für ihre geduldige Unterstützung.

Anmerkung des Autors:

Nicht alle in dieser Arbeit zitierten Versuche stoßen beim Autor auf uneingeschränkte Zustimmung.

Andreas Wachtel
Nibelungenstraße 57
6842 Bürstadt

28. April 1986

Lebenslauf

Am 06. November 1960 wurde ich als zweiter Sohn des Diplom-Landwirtes Dr. Fritz Wachtel und dessen Ehefrau Josefine Wachtel, geborene Stransky, in Alsfeld geboren.

Von Dezember 1966 bis März 1970 besuchte ich die Grundschule in Gießen und bis Juni 1970 die Grundschule in Bürstadt.

Im Sommer 1970 wechselte ich auf das altsprachliche Rudi Stephan-Gymnasium nach Worms und bestand dort im Mai 1979 das Abitur.

Von November 1979 bis März 1985 studierte ich Medizin an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz und nach Bestehen des 2. Staatsexamens ab März 1985 an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main.

Mein praktisches Jahr als Medizinstudent habe ich im Akademischen Lehrkrankenhaus Gelnhausen bereits absolviert.

Am 06. Mai 1986 findet mein 3. Staatsexamen statt, womit mein Studium dann beendet sein wird.

